UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - CAMPUS DE CASCAVEL CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS E SAÚDE – MESTRADO

GRASIELY MASOTTI SCALABRIN BARRETO

Crescimento e marcadores bioquímicos de recém-nascido prematuro

CASCAVEL-PR Março/2017

GRASIELY MASOTTI SCALABRIN BARRETO

Crescimento e marcadores bioquímicos de recém-nascido prematuro

Dissertação apresentada ao Programa De Pós-Graduação em Biociências e Saúde – Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde.

Área de concentração: Biologia, processo saúdedoença e políticas de saúde

Orientadora: Prof^a Dr^a Cláudia Silveira Viera Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Lucinei Balbo

FOLHA DE APROVAÇÃO

GRASIELY MASOTTI SCALABRIN BARRETO

CRESCIMENTO E MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Orientadora: Prof. Dra. Claudia Silveira Viera

UNIOESTE

Prof. Dra. Sabrina Grassiolli

UNIOESTE

Prof.[®] Dra. Rita de/Cassia Silveira

UFRGS

CASCAVEL-PR

(março/2017)

DEDICATÓRIA

"Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós".

(Antoine de Saint-Exupéry)

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado novas oportunidades;

Especialmente à minha família - minha maior estrutura.

À Prof^a Dr^a Cláudia Silveira Viera - pela orientação, acolhimento, amizade, dedicação, cuidado e sabedoria. Muito obrigada pelo aprendizado.

À Prof^a Dr^a Sandra Lucinei Balbo, pela co-orientação, empenho e atenção.

À Prof^a Dr^a Ana Tereza, por todas as orientações estatísticas da pesquisa;

Aos docentes do Mestrado de Biociências que me permitiram um olhar mais científico aliado à prática assistencial.

À equipe da UTI neonatal - sempre competente responsável e prestativa. Vocês foram fundamentais para este projeto ter êxito.

Aos recém-nascidos e suas mães – nosso eterno agradecimento pela confiança em nosso trabalho.

Ao Hospital Universitário do Oeste do Paraná – campo de pesquisa;

À equipe Interdisciplinar do Ambulatório de Alto Risco do HUOP, que esteve presente ao longo do seguimento na coleta de dados, a cada sexta-feira um novo aprendizado, muito obrigada pelo companheirismo e pelo trabalho em equipe;

Ao Grupo de pesquisa desse projeto, que não mediu esforços ao coletar todos os dados;

À agência de fomento CNPq, que acreditou na importância do estudo.

RESUMO

A prematuridade é problema emergente na saúde mundial, contribuindo com a mortalidade infantil, especificamente, a mortalidade neonatal decorrente de fatores pré-natais, maternos, fetais e do nascimento. Com os avanços ocorridos nas últimas décadas na medicina materno-fetal e neonatal, observa-se maior sobrevida de criancas prematuras com peso de nascimento e Idade Gestacional progressivamente menores, elevando riscos de morbidades futuras. Assim, a prematuridade e o baixo peso ao nascer têm sido associados a alterações do crescimento e no metabolismo dessas crianças. Identifica-se, então, como lacuna na literatura estudos que abordem essa temática na população de Recém-Nascidos Prematuros (PT) em relação a sua adequação de peso ao nascer e as influencias ao longo do seguimento no perfil metabólico. Faz-se premente investigar, ao longo dos primeiros meses de vida da criança nascida prematura, suas medidas de composição corporal, bem como detectar a evolução do perfil lipídico, glicêmico e da insulina desses PT. Neste sentido, busca-se a relação entre a evolução do crescimento desde o nascimento e as condições metabólicas do PT ao longo de seu seguimento. Neste contexto, tem-se como objetivo da pesquisa, avaliar o crescimento do PT do nascimento aos seis meses de idade corrigida e seu perfil lipídico, glicêmico e insulínico conforme a adequação de peso ao nascer. Estudo quantitativo, observacional, longitudinal, prospectivo, realizados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e Ambulatório de Seguimento de Alto Risco de um Hospital Universitário. Arrolaram-se no estudo 107 mães e 115 PT, entre 01 de maio de 2015 a 15 de agosto de 2016. Desses, 72 PT concluíram o seguimento aos seis meses de Idade Corrigida (IC). Os PT foram divididos em grupo Adequado para Idade Gestacional (AIG) e Pequenos para Idade Gestacional (PIG) correlacionando-os com os exames de glicemia, triglicerídeo, colesterol e insulina. As análises estatísticas foram realizadas no programa Statistica 7.0. Do total de PT que finalizaram o seguimento, a maioria das mães era de etnia branca, com 10 a 12 anos de estudo, renda entre um a dois salários mínimos, não etilistas ou tabagistas, a infecção de trato urinário foi a principal morbidade na gestação, seguida da doença hipertensiva especifica da gestação. Quanto aos PT, 88% foi classificada como AIG, 40% com peso entre 1000 a 1499g e 32% com IG entre 28 a 31 semana. O crescimento dos PT foi linear ao longo do seguimento, mas o escore Z para peso, estatura e perímetro cefálico manteve-se abaixo do esperado para sua IC. Na correlação entre AIG e PIG e seus perfis metabólicos não se evidenciou diferença estatística entre os grupos ao longo do seguimento para colesterol, glicemia, insulina. Contudo, os triglicerídeos apresentaram curva ascendente desde o nascimento predominantemente entre PIG. conformam uma população de risco para possíveis cardiovasculares futuras, bem como atrasos em seu crescimento do nascimento ao longo do seguimento. O adequado acompanhamento desses recém-nascidos é fundamental a fim de retardar, atenuar ou evitar morbidades ao longo de suas vidas.

Palavras Chave: Prematuridade – Crescimento – Metabolismo dos Lipídeos.

ABSTRACT

Prematurity is an emerging problem in global health, contributing to the infant mortality, specifically the neonatal mortality due to prenatal, maternal, fetal, and birth factors. From the advances occurred in recent decades in the maternal-fetal medicine and neonatal care have raised the survival of premature infants, increasingly with birth weight and gestational age (GA) progressively lower, this situation rise the risks of morbidity in the future. Thus, prematurity and low birth weight has been associated with changes in growth and in the metabolism of these children. In the literature, there is a gap on studies that address this issue in the population of premature infants (PT) related to the birth weight classification and it influences in their metabolic profile throughout the follow-up. It is important to investigate over the first few months of the child's life that was born prematurely, its measures of body composition, as well as, detect the pattern of lipid, glucose and insulin metabolism of these preterm infants. In this sense, it seeks the relationship between the evolution of growth since birth and the metabolic conditions of preterm infants during their follow-up. In this context, it has as objective of the research, evaluating the growth of preterm infants from birth to six months corrected age and their lipid profile, blood glucose levels and insulin as the adequacy of birth weight. A quantitative study, observational, longitudinal, prospective study conducted in a Neonatal Intensive Care Unit and an outpatient follow-up of high risk of a University Hospital. In study 107 mothers and 115 PT was enrolled from 2015 May 1st to 2016 August 15th. 72 preterm infants have completed the follow-up at the six months of corrected age. Preterm infants were divided in two groups - Appropriate weight for gestational age (AGA) and Small for Gestational Age (SGA) and to correlate them with the results of blood glucose, triglyceride, cholesterol and insulin. Statistical analyzes were performed with the Statistica 7.0. Of the total number of preterm infants who completed the follow-up, the majority of mothers was Caucasian, with 10 to 12 years of study, annual income between 3300 to 6300 dollars, not alcoholics or smokers, the infection of urinary tract was the main morbidity during pregnancy, followed by hypertensive disease specifies of pregnancy. 88% of the PT were classified as AGA, 40% weighing between 1000 to 1499g and 45% with gestational age between 28 to 31 week. The growth of preterm newborns was linear over the follow-up, but the Z scores for weight, height and head circumference remained lower than expected for their GA. In the correlation between AGA and SGA infants and their metabolic profiles. no statistical difference between the groups were observed for cholesterol, blood glucose, and insulin, throughout the follow-up. However, the triglycerides showed ascending curve from birth, predominantly between SGA. Therefore, this group of premature constitute a population at high risk for potential cardiovascular changes in the future, as well as, delays in its growth from birth throughout the follow-up. The appropriate follow-up of these newborn babies is fundamental in order to retard, mitigate or avoid morbidities throughout their lives.

Keywords: Prematurity - Growth - Metabolic Lipid.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PREMATURIDADE	20
3.2 MORBIDADES A QUE ESTÃO SUJEITOS OS PREMATUROS	23
3.3 CRESCIMENTO NEONATAL	25
3.4 FISIOLOGIA DO PT	30
3.5 METABOLISMO DO PT	32
3.6 INFLUÊNCIA MATERNA NO DESENVOLVIMENTO FETAL E	
REPERCUSSÃO NEONATAL	35
METODOLOGIA	46
4.1 TIPO DE ESTUDO	46
4.2 LOCAL DO ESTUDO	47
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	48
4.4 COLETA DE DADOS	49
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	54
4.6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	55
4.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS	55
RESULTADOS	56
ARTIGO 1: Crescimento e Marcadores bioquímicos de prematuros do nascimen	nto
aos seis meses de idade corrigida	57
ARTIGO 2: Preditores bioquímicos para síndrome metabólica em prematuros F	ગG
e AIG	77
CONCLUSÃO	98
REFERÊNCIAS	101
APÊNDICE	119
APÊNDICE A - Instrumento de Coleta de dados: Dados Maternos PT	119
APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de dados: Dados PT UTIN	122
APÊNDICE C – Instrumento de Coleta de dados: Dados RNTP no ambulatório.	127

ANEXOS	129
ANEXO A- Termo De Consentimento Livre e Esclarecido	129
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê De Ética Em Pesquisa	130
ANEXO C – Normas revista científica: Revista Ciência e Saúde Coletiva	132
ANEXO D – Normas revista científica: International Journal of Pediatric Obesity	138

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA COLETA DE DADOS4	19
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AIG: Adequado Idade Gestacional

APGAR: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration

BPN: Baixo Peso Nascimento

CATCH-UP: Velocidade de crescimento

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

CO: Centro Obstétrico

DBP: Displasia Broncopulmonar

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DMH: Doença da Membrana Hialina

DUM: Data Última Menstruação

EBP: Extremo Baixo Peso

FC: Frequência Cardíaca

GHO: Observatório Global Health

GIG: Grande Idade Gestacional

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

HPIV: Hemorragia Peri-intraventricular

HUOP: Hospital Universitário do Oeste do Paraná

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Idade Corrigida

Ic: Idade cronológica

IG: Idade Gestacional

IMC: Índice de Massa corporal

Kg: quilograma

LAFEM: Laboratório de Fisiologia Endócrina e Metabolismo da Unioeste

LPV: Leucomalácia Periventricular

MBPPN: Muito Baixo Peso ao Nascer

Mg/dl: Miligrama/decilitro
MI: Mortalidade Infantil

mmHg: milímetros de mercúrio

NB: New Ballard

NP: Nutrição Parenteral

PA: Pressão Arterial

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PC: Perímetro Cefálico

PIG: Pequeno Idade Gestacional

PT: Prematuro

RCEU: Retardo de Crescimento Extrauterino

RCIU: Retardo de Crescimento Intra Uterino

RN: Recém-Nascido

PT: Recém-Nascido Prematuro

ROP: Retinopatia da Prematuridade

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório

SM: Síndrome Metabólica

SNC: Sistema Nervoso Central

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UCIN: Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal

UNICEF: Fundo das Nações Unidas para a Infância

UNIOESTE: Universidade Estadual do Oeste do Paraná

UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

WHO/OMS: Organização Mundial da Saúde

INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) revelam que o nascimento prematuro é a principal causa de morte no primeiro mês de vida, e a segunda em menores de um ano de idade. O estudo *Born Too Soon* (WHO, 2012), identificou aumento no número de partos prematuros ocorridos no mundo, 15 milhões de nascimentos prematuros ao ano, o que pode ser decorrente da opção pela maternidade com maior idade pelas mães e utilização de métodos de fertilização nos países mais desenvolvidos e, entre os menos favorecidos, a justificativa se dá por doenças como vírus da imunodeficiência humana - HIV, infecções e a gravidez na adolescência.

A prematuridade também é um problema emergente no contexto do Brasil. Salienta-se que o país ocupa a quinta colocação entre os mais populosos do mundo, com uma estimativa recente de 206 milhões de habitantes (IBGE, 2016), com cerca de 63 milhões de crianças e adolescentes (IBGE, 2010). Nas últimas décadas, o país alcançou importantes conquistas na saúde infantil, em particular, por meio de estratégias para diminuir a Mortalidade Infantil (MI), que passou de 68,4 para 14,9 mortes por mil nascidos vivos entre as décadas de 1990 e 2012 em crianças menores de 1 ano (UNICEF, 2014). Em relação à mortalidade neonatal, cuja taxa era de 16,7 por mil nascidos vivos em 2000 passou para 10,6, em 2011. A MI passou por transformações nas últimas décadas. No final da década de 1990 os desafios se concentravam na redução das doenças facilmente evitáveis como aquelas infectocontagiosas e parasitárias (UNICEF, 2014), e, a partir desse período, a preocupação se voltou para aquelas que ocorrem no primeiro mês de vida e pelos problemas que delas advém, dentre eles a prematuridade.

O Brasil aparece na décima posição no mundo em relação a ocorrência dos

partos prematuros, com 279.300 nascimentos ao ano. Desses, 12.000 Recém-Nascidos (RN) vão a óbito por complicações decorrentes da prematuridade. Em 2013 foram a óbito 9000 RN Prematuros (PT) no país, representando 21,9% do total de óbitos entre crianças menores de cinco anos, contribuindo, desse modo, como importante parcela das causas da MI (LI LIU et al., 2015).

Muitos desses óbitos poderiam ser evitados a partir de um atendimento adequado desde o período pré-natal até o seguimento após a alta da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), visto que a mortalidade perinatal é influenciada por questões advindas do pré-natal, condições maternas, fetais e pelo nascimento (BRASIL, 2011a).

As maiores taxas de mortalidade associadas ao parto prematuro ocorrem nas primeiras 24 horas de vida ou no período neonatal, o qual é compreendido entre o nascimento e os primeiros 28 dias de vida (KLIEGMAN et al., 2009). Segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011a), 70% da MI se concentra nesse período. Um aspecto importante em relação à mortalidade neonatal é a relação da MI inversamente proporcional à idade gestacional, pois a chance de óbito em RN na 25ª semana de gestação é 32 vezes superiores aqueles com 31ª semanas (EVANS et al., 2007).

A prematuridade constitui-se, então, em grande problema de saúde pública que afeta o cenário nacional e internacional, visto ser um dos maiores determinantes da morbimortalidade neonatal, principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil, apresentando risco de mortalidade significativamente superior ao das crianças nascidas a termo. Ainda, o nascimento prematuro, associa-se a elevado coeficiente de morbidades, chegando a ser cinco vezes maior quando comparados aqueles nascidos a termo (KHASHU et al., 2009).

Assim, com o avanço científico e tecnológico das últimas décadas, tem-se um aumento da sobrevida de PT, cada vez com menor Idade Gestacional (IG). Consequentemente, esses PT permanecem por longos períodos nas UTIN. Nestas unidades, apesar do cuidado intensivo oferecido, essas crianças estão sujeitas a complicações decorrentes de seu grau de prematuridade e ainda, dos procedimentos e manipulações a que são submetidas. Entre as complicações mais comuns durante a hospitalização tem-se a doença da membrana hialina, enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade e alterações na velocidade de crescimento (SBP, 2012).

Mesmo frente a todos os avanços alcançados que possibilitam a sobrevida de RN prematuros, identificam-se inúmeras possibilidades de injúrias ao longo de sua vida, dentre elas, as que afetam o crescimento, o qual é um processo contínuo que resulta da interação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e nutricionais (GIANINI, 2001). As interações entre o genoma fetal, disponibilidade de nutrientes e oxigênio para o feto, nutrição materna e vários fatores de crescimento de origens fetal, materna e placentária têm se mostrado como contribuintes para o tamanho ao nascimento do RN (BARKER; BERGMANN; OGRA, 2007; McDONALD et al., 2010).

Dessa forma, sob efeitos adversos no período intrauterino, pode ocorrer o Retardo de Crescimento Intrauterino (RCIU), que leva ao baixo peso ao nascer e se constitui em um dos aspectos que tem demonstrado influencia na saúde da criança no decorrer de sua vida. Assim, o PT tem o crescimento pós-natal inevitavelmente alterado pela influência do ambiente adverso tanto intrauterino, decorrente do tipo de suprimento de nutrientes providos pela mãe na gestação, quanto no período pósnatal devido às inúmeras intervenções durante a hospitalização. Essas intervenções implicam, para o PT, em aumento de gastos energéticos, restrições na oferta de nutrientes e deficiência nas reservas energéticas (GIANINI, 2001; VIEIRA, 2005).

As evidências apontam a importância do crescimento no primeiro ano de vida, que associado à desnutrição intrauterina e baixo peso ao nascer apresentam uma relação muito estreita com alterações metabólicas na idade adulta (BONEY et al., 2005; HERNANDEZ; MERICQ, 2011). As alterações no crescimento pós-natal podem levar a retardo de crescimento (SASSA et al., 2011) e a problemas crônicos na infância, adolescência e vida adulta (GIULIANO et al., 2005; FAROOQI et al., 2011). Nesse contexto, o conjunto de fatores de risco cardiovasculares como a obesidade, coronariopatias, hipertensão, Diabetes Melittus tipo 2 (DM2), dislipidemia e a resistência à insulina, caracterizam a síndrome metabólica (WANG et al, 2014). Esse quadro corrobora para a atual compreensão de que as doenças na fase adulta possuem origem fetal (BALCI; ACIKEL; AKDEMIR, 2010).

O crescimento pós-natal apresenta *catch-up* precoce ou velocidade de crescimento do PT para compensar o déficit de crescimento intrauterino, sendo benéfico para o resultado do desenvolvimento neurológico, contudo, também está associado a consequências metabólicas adversas na idade adulta (EUSER et al., 2008). Nas últimas décadas, tem-se investigado com maior ênfase essa temática e os estudos demonstram a crescente associação entre o risco de obesidade na idade

adulta e doenças metabólicas, influenciada pelo ambiente intrauterino vivenciado pelo neonato, em particular, a sua nutrição, o baixo peso ao nascer e a velocidade do crescimento compensatório (ROMERO et al., 2010; DESAI; BEALL; ROSS, 2013).

Estudos (SANTOS; OLIVEIRA, 2011; PARKINSON et al., 2013) observaram que PT de menor idade gestacional têm alto risco de ter acelerado ganho de peso no período pós-natal, levando a obesidade tardia, bem como, podem desenvolver doenças ligadas a Síndrome Metabólica (SM).

Estudos como os de Goldenberg et al. (2008), Guilloteau et al. (2009) e Wang et al. (2014) têm mostrado que agravos nutricionais ocorridos na vida fetal e neonatal gerariam consequências nos processos de crescimento e desenvolvimento do RN, deixando-os expostos a maior probabilidade de doenças metabólicas em outras fases da vida, ou seja, o PT está sujeito a desenvolver alterações em sua saúde a longo prazo. Essa compreensão embasa a teoria da origem fetal de doenças crônicas da idade adulta, emergindo a teoria da programação metabólica fetal (JUNIOR; MARTINEZ, 2005). Esta teoria propõe que o estresse pré-natal provoca mudanças adaptativas em processos endócrinos e metabólicos que se tornam permanentemente programadas e impactam sobre a saúde de adultos (SULLIVAN et al., 2008).

A indução, o silenciamento ou restrição do desenvolvimento de uma estrutura somática ou sistema fisiológico de forma permanente e com efeitos a longo prazo é reconhecido como programação metabólica. A programação é baseada na observação de que mudanças ambientais, durante períodos críticos da vida, podem reprogramar vias do desenvolvimento quando os tecidos ainda têm alguma plasticidade e estão em grande fase proliferativa ou de diferenciação (WYNN; WYNN, 1988).

Contribuindo com essa temática, Hernandez e Mericq (2011) apontam que a associação de RN Pequeno para Idade Gestacional (PIG) com o rápido ganho de peso até os seis meses de IC, representando maior velocidade de crescimento nesse período, tem demonstrado uma correlação forte com a ocorrência de doenças crônicas na vida adulta. Dentre essas se inclui a SM, ressaltando que a resistência à insulina pode aparecer no primeiro ano de vida da criança como uma das respostas a adaptação do PIG, assim como pode apresentar níveis pressóricos elevados.

As repercussões da velocidade do crescimento de PT nas primeiras semanas

de vida e em longo prazo, ainda apresentam lacunas na literatura. Visto que, se por um lado existe a necessidade que se aumente o peso dessas crianças visando a redução do déficit nutricional que acarreta maior morbimortalidade nos primeiros anos de vida e traz consigo repercussões neurológicas, por outro, o ganho acelerado de peso se associa ao risco de doenças cardiovasculares e SM na vida futura, com isso a velocidade de crescimento tem sido de extrema relevância em pesquisas mundiais (BELFORT et al., 2013; BROWN; HAY, 2013).

Contudo, muitos dos estudos acerca da origem fetal das doenças do adulto têm predominantemente incluído crianças de Baixo Peso de Nascimento (BPN), nascidas a termo ou PT tardios (34-36 semanas de gestação). Desse modo, estudar os efeitos da prematuridade, sobre as alterações metabólicas e obesidade, bem como identificar a velocidade do crescimento desses bebês nos primeiros meses de vida, faz-se premente.

Frente ao contexto apresentado até o momento, emerge como lacuna do conhecimento acerca dessa temática, que os PT são pouco estudados em relação às repercussões da prematuridade na velocidade de crescimento desse grupo, especialmente daqueles com RCIU, assim como seu perfil lipídico, glicêmico e insulínico ao longo do seguimento pós-hospitalização até sexto mês idade corrigida. É preciso então, investigar ao longo dos primeiros meses de vida da criança nascida prematura suas medidas de composição corporal (através das mensurações de estatura, peso e perímetro cefálico), bem como os aspectos pré-natais e pós-natais que poderiam desempenhar influências para o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade futuro e detectar o padrão do perfil lipídico, glicêmico e da insulina desses PT, em busca de conhecer possíveis alterações que possam vir a predizer risco para síndrome metabólica desse grupo. Uma vez que, atualmente, cada vez mais se tem elevado o índice de obesidade infantil requerendo, para tanto, que a prevenção deste problema ocorra o mais precoce possível, questiona-se, neste estudo se há correlação entre a classificação do peso de nascimento conforme IG e as condições metabólicas do PT ao longo de seu seguimento?

Para tanto, a hipótese desta pesquisa está embasada no referencial teórico apresentado que descreve a influência do RCIU, nascer PIG e PT sobre as alterações metabólicas de RN. Postula-se então que: o nascer PT e PIG, bem como a evolução do seu crescimento nos primeiros seis meses de idade corrigida do PT são fatores que exercem influência sobre as condições metabólicas ao longo do

seguimento.

Conhecendo esses possíveis fatores e mecanismos associados ao BPN e a prematuridade como obesidade e SM, os profissionais de saúde terão subsídios para o planejamento adequado de ações de promoção de saúde desde o pré-natal até a fase adulta, focando nas repercussões na vida futura.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Caracterizar o crescimento e o perfil metabólico do PT do nascimento aos 6 meses de IC.

2.2 Objetivos específicos:

- Descrever a evolução do crescimento do PT do nascimento aos seis meses de idade corrigida conforme adequação do peso ao nascer;
- Caracterizar o perfil lipídico, glicêmico e insulínico de prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida.
- Correlacionar a adequação do peso ao nascer com a condição metabólica do PT aos 6 meses de IC.

3. REVISÃO GERAL DE LITERATURA

3.1 Caracterização da Prematuridade

O nascimento prematuro é aquele que ocorre antes de completar 37 semanas de gestação ou 259 dias (CLOHERTY; STARK; EICHENWALD, 2009) e constitui-se em ocorrência complexa, multifatorial, associada a riscos demográficos e obstétricos. Os riscos maternos estão relacionados à idade e doenças maternas; baixo nível socioeconômico; antecedente de parto prematuro; gestação múltipla; uso de substâncias químicas; infecção materna; sangramento vaginal e trabalho de parto prematuro antes da 29ª semana de gestação (EHRENKRANZ, 2000; KLIEGMAN et al., 2009).

Segundo dados do Observatório Global Health (GHO), em 2015, houveram 5,9 milhões de mortes de crianças com menos de cinco anos de idade, o que equivale a 16.000 mortes todos os dias. Desses óbitos, 4,5 milhões, ocorreram durante o primeiro ano de vida, em decorrência de complicações no parto pré-termo, pneumonia, complicações relacionadas com o parto, diarreia e anomalias congênitas, perfazendo 75% de toda a MI (WHO, 2015). Dessas 4,5 milhões de crianças que morrem no primeiro ano de vida, as que se encontram no período neonatal apresentam maior vulnerabilidade, especialmente durante o período neonatal precoce, que corresponde aos primeiros sete dias de vida. Ainda, o maior risco está nas primeiras 24 horas de vida do recém-nascido, período este em que ocorre 1 milhão das mortes, sendo o período neonatal precoce responsável por mais 2 milhões de mortes (WHO, 2015).

A taxa de nascimentos prematuros oscila entre 5 e 18% entre o total de nascidos vivos, em 184 países pesquisados pela Organização Mundial de Saúde

(OMS). No Brasil essa taxa variou na última década de 11,2 em 2000 a 11,8% em 2011 (UNICEF, 2013). Os últimos dados publicados do Estado do Paraná, divulgados pelo Datasus em 2015, apontam que houveram em 2014 159.915 nascimentos, dos quais 10,3% aconteceram antes da 37ª semana gestacional (BRASIL, 2015). No município de Cascavel, o total de nascimentos no ano de 2015 foi de 4768, dos quais 449 foram prematuros, perfazendo 9,41%, abaixo do escore nacional e estadual (SINASC, 2015).

A sobrevida de PT com menor peso de nascimento e Idade Gestacional (IG) tem aumentado gradativamente nas últimas décadas. Desse modo, faz-se necessário classificar o pré-termo ao nascimento para planejar a atenção à sua saúde e minimizar os riscos e complicações que advém dessa condição. Assim, a classificação do risco ao nascimento pauta-se em alguns métodos específicos, sendo um dos principais parâmetros a Idade Gestacional do neonato, identificada por meio da Data da Última Menstruação (DUM) quando recordada pela gestante. Ao nascimento é realizada a avaliação desse neonato pelos profissionais de saúde através do método Capurro, o qual se baseia na observação de características físicas e neurológicas para determinar a IG, muito utilizado pela praticidade e adequado para aqueles com IG acima de 29 semanas (BRASIL, 2011a).

O método New Ballard (NB) também avalia a IG do neonato, com maior possibilidade de avaliação do prematuro extremo, a fim de incorporar características de PT com idade gestacional inferior a 28 semanas, por esse motivo recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). O método avalia 12 itens somáticos e neurológicos do RN nas primeiras horas de vida. A IG é calculada a partir da conversão dos pontos acumulados na avaliação, segundo uma escala préestabelecida (MORAES; REICHENHEIM, 2000).

O PT exige cuidado específico de acordo com o grau de prematuridade, classificada conforme a IG ao nascimento em *prematuridade extrema* – aqueles RN com menos de 28 semanas de IG; *prematuridade acentuada* – aqueles com idade gestacional de 28 a 31 semanas e, *prematuridade moderada* – aqueles que apresentam idade gestacional de 32 a 36 semanas e 6 dias (Howson et al., 2013).

Além da classificação do grau da prematuridade, outro aspecto importante a ser avaliado é a classificação da adequação do peso de nascimento à IG. Dessa forma, têm-se RN Baixo Peso ao Nascer (BPN), ou seja, aqueles com peso inferior a 2500g; RN de Muito Baixo Peso ao Nascer (MBPN), que são aqueles com peso

inferior a 1500g e os RN de Extremo Baixo Peso (EBP), aqueles menores de 1000g. Esse último grupo apresenta maiores taxas de sobrevivência nos últimos 30 anos, tendo em vista o avanço tecnológico e científico dispensado aos cuidados neonatais. Essa classificação representa, nessa ordem, os maiores riscos de morbidades neonatais e alterações no desenvolvimento (BRASIL, 2011b).

Com relação ao peso de nascimento e IG obtêm-se a classificação quanto ao crescimento intrauterino, denominando-se os RN como Pequenos para a Idade Gestacional (PIG), Adequados para a Idade Gestacional (AIG) e Grande para a Idade Gestacional (GIG). A avaliação do crescimento é uma ferramenta necessária para a vigilância da saúde de neonatos e crianças, por auxiliar no diagnóstico de problemas biofisiológicos que podem afetar o crescimento (CLOHERTY; STARK; EICHENWALD, 2009; ROVER et al., 2015). Essa classificação é a que melhor representa o crescimento na fase fetal, pois pesos baixos de nascimento decorrem da prematuridade ou de déficit de crescimento intrauterino, influenciado por fatores como estado nutricional materno, gestação múltiplas, uso de substâncias químicas, idade materna, multiparidade, anomalias congênitas, e sendo assim, é considerado RN de risco nutricional (BRASIL, 2002a).

Para classificar com precisão o PT em relação ao peso de nascimento e a IG, devem ser utilizadas curvas padronizadas, dentre elas optou-se pela curva de Fenton e Kim (2013), publicada em seis países após estudos desenvolvidos com uma amostra de mais de 3 milhões de RN entre 1990 e 2007, utilizando registros de somatometria mediante o peso, comprimento e perímetro cefálico. Essa versão de gráfico apresenta o monitoramento do crescimento a partir de 22 semanas de idade gestacional até 50 semanas pós-natal, oferecendo dessa forma a avaliação da velocidade de crescimento e sua classificação em adequado - AIG, pequeno - PIG ou grande – GIG para a idade gestacional (FENTON; KIM, 2013). Quando o RN completa 50 semanas de IG corrigida, devem ser seguidas as curvas de crescimento aplicadas pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2012).

Outro parâmetro importante para classificação do risco ao nascer do RN é o Índice de APGAR (*Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration*), o qual é aplicado a todos os recém-nascidos vivos a fim de verificar as condições de nascimento pela avaliação de seu estado clínico geral. Estabelecendo-se uma pontuação no primeiro e no quinto minuto de vida, ou por um período mais longo até que se obtenha um valor maior que sete. São pontuados os itens frequência

cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração da pele (BRASIL, 2011a). Essa avaliação é fundamental para descrever as condições do nascimento e a adaptação do neonato ao ambiente extrauterino, indicando o grau de asfixia ao nascer (CLOHERTY, STARK, EICHENWALD, 2009). Constituindo-se, desse modo, em uma variável biológica preditiva para a morbimortalidade neonatal, dados de estudo desenvolvidos por Gaiva; Fujimori, Sato (2014), apontam que quanto menor o escore de APGAR, menores as chances de sobrevida, refletindo nas condições de vitalidade ao nascimento, em que um valor baixo no 5º minuto, reflete o prognóstico de saúde neurológica da criança.

O crescimento fetal com escores abaixo ou acima da normalidade estão relacionados a maiores riscos de intercorrências a curto prazo, no período neonatal, como baixos índices de APGAR, aspiração de mecônio, intercorrências respiratórias, consequentemente maior tempo de internação hospitalar, e, a longo prazo, maior propensão à obesidade, Hipertensão Arterial (HAS) e Síndrome Metabólica (SM) (DIETZ et al. 2009).

3.2 Morbidades a que estão sujeitos os prematuros

Mesmo considerando todos os aspectos que aumentam a vulnerabilidade do PT ao nascer, esse recém-nascido, em virtude de sua imaturidade, apresenta alterações nas evoluções diárias durante a hospitalização na UTIN. Para tanto, a equipe de saúde da unidade deve considerar essas alterações para planejar a assistência a fim de reduzir as complicações da pouca maturidade desses sistemas. Dentre as principais complicações do sistema respiratório tem-se a Doença da Membrana Hialina (DMH), a qual ocorre imediatamente após o nascimento e tem por consequência a Displasia Broncopulmonar (DBP), que é diretamente relacionada com a menor idade gestacional de nascimento, uso prolongado de oxigênio e ventilação mecânica (LIMA et al., 2011).

Marba et al. (2011) em estudo ao longo de 15 anos em UTIN identificaram que a DMH apresentou declínio importante por meio das melhores condições de assistência dispensada ao neonato, diminuindo significativamente seus índices, assim como das complicações infecciosas, neurológicas e alterações em longo prazo em seu crescimento e desenvolvimento. Ainda, a respeito das intercorrências respiratórias, a taquipnéia transitória, o desconforto respiratório e a apneia são as

intercorrências mais comuns em PT (ALMEIDA; SANTOS, 2005).

No sistema cardiovascular, a persistência do canal arterial configura-se na principal alteração cardiológica no prematuro, ocorrendo nos primeiros dias de vida, concomitante com a melhora do padrão respiratório pela diminuição da resistência vascular (CAPURUÇO; MOTA, 2014). No sistema metabólico e hidroeletrolítico, a hipoglicemia e a hiperglicemia são distúrbios frequentes em PT pela imaturidade dos mecanismos enzimáticos e endócrinos, em sua maioria transitória com resposta satisfatória ao tratamento estabelecido (BRASIL, 2012).

Em relação ao sistema neurológico, os PT apresentam maiores riscos de complicações neurológicas em relação ao RN a termo, quanto menor a IG maior é a suscetibilidade do prematuro, sendo necessárias avaliações constantes. Comumente o exame ultrassonográfico transfontanelar confirma o diagnóstico de algumas patologias comuns nesse período como a Hemorragia Peri intraventricular (HPIV). Esta é ocasionada pela fragilidade dos vasos sanguíneos da matriz germinal, regulação limitada do fluxo cerebral associada à ventilação mecânica e manipulação do RN nas primeiras 72 horas de vida, sendo que a gravidade desse problema é inversamente proporcional a IG e peso de nascimento. Como fatores relacionados à ocorrência da HPIV têm-se os riscos perinatais, como sofrimento fetal e o trabalho de parto prolongado, e aqueles relacionados ao RN como necessidade de reanimação neonatal, intubação, aspiração de cânula orotraqueal, uma vez que estes fatores elevam os riscos de levar a ruptura dos vasos da matriz germinativa. A Leucomalácia Periventricular (LPV) causada pelo baixo fluxo sanguíneo cerebral também está presente entre as patologias neurológicas do PT, podendo acarretar danos visuais e atraso de desenvolvimento (COSTA; MARBA, 2003; ALMEIDA; SANTOS, 2005).

No sistema oftalmológico, o diagnóstico precoce da retinopatia da prematuridade é fundamental para o tratamento adequado e para redução das possibilidades de sequelas visuais. A doença é vasoproliferativa, sendo exclusiva do PT com incidência e gravidade inversamente proporcional a IG e o peso de nascimento. É responsável pela cegueira infantil de aproximadamente 50.000 crianças no mundo, dessas estima-se que 2/3 vivem na América Latina e a partir do nascimento prematuro estiveram expostas aos riscos da retinopatia como idade gestacional menor que 32 semanas, baixo peso ao nascer e uso de oxigênio por tempo prolongado (ALMEIDA; SANTOS, 2005; ROLIM, 2012; COSTA; MARBA,

2013).

O crescimento é também um aspecto a ser considerado em RN nascidos prematuramente, visto se tratar de um processo complexo mesmo para RN a termo, pois envolve a interação de fatores genéticos, hormonais e ambientais. Em PT ficam ainda mais evidentes as alterações pelas intercorrências advindas da internação que aumentam o gasto energético e suas necessidades nutricionais, sendo o ganho de peso proporcional ao recebimento de calorias e o ganho de estatura e perímetro cefálico proporcional à oferta de proteínas (CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011).

Neste estudo, enfoca-se o crescimento do PT desde seu nascimento até o seguimento após a alta hospitalar, para tanto, a seguir fundamentam-se as questões pertinentes a esse tópico.

3.3 Crescimento neonatal

Na gestação o feto reflete por meio do seu crescimento e sua composição corporal, os suprimentos que recebeu via placentária, sendo a sua adequação ao seu peso gestacional que fornece as informações sobre as interações do feto com o ambiente intrauterino (RIBEIRO, et al., 2015). No período neonatal, o crescimento apresenta fases distintas.

A primeira é o *retardo do crescimento* tão logo ao nascimento, tendo em vista o gasto de energia dispensado para manter as funções vitais até então desempenhadas pela placenta. A perda de peso ocorre com maior intensidade do quarto ao sétimo dia de vida, inversamente proporcional a IG e gravidade clínica do RN. A segunda fase denomina-se *fase de transição* e refere-se ao período entre o 8º e 24º dia, em que a partir da estabilização clínica e um maior aporte calórico, cessase a perda de peso com aumento do Perímetro Cefálico (PC) e da estatura ou comprimento. O peso de nascimento é recuperado mais rapidamente, quanto maior for o peso inicial (EUSER et al., 2008).

Referindo-se aos PT, estes apresentam um padrão de crescimento nos primeiros anos de vida diferente daqueles nascidos a termo. A dinâmica de crescimento é de aceleração máxima entre as 36-40 semanas de idade pós concepcional, apresentando o maior *catch-up*, ou seja, maior velocidade de crescimento entre 24 a 36 meses, quando atingem percentis de normalidade nas curvas de referência. Os PT de extremo baixo peso, recuperam ainda mais

lentamente a partir da terceira semana de vida com velocidade de crescimento próximo à vida intrauterina, com percentis aquém do normal em curvas de crescimento (CARREIRA, 2010).

O catch-up do PC ocorre nos primeiros 12 meses de vida, sendo a recuperação do peso mais lenta, justificada pelo RCIU e intercorrências da internação como DBP e inadequada nutrição, que comprometem o catch-up e podem causar falha de crescimento nos primeiros anos de vida (RUGOLO, 2005).

O catch-up, compreende a fase de recuperação (RUGOLO, 2005, p.113), constituindo-se na terceira fase do crescimento pós-natal, que é considerado como a fase de crescimento acelerado ou fase de recuperação de crescimento:

Caracteriza-se pela taxa de crescimento mais rápida que o esperado, ou seja, velocidade acelerada de crescimento, que ocorre após um período de crescimento lento ou ausente, permitindo recuperar a deficiência prévia.

Essa recuperação é definida como a variação do escore Z ou desvio padrão ≥ 0,67. Entendendo-se o escore Z como um parâmetro individual que representa a variação de um parâmetro entre indivíduos, assim, é o número de desvios-padrão que o valor obtido está a partir de sua referência (SIGULEM; DEVINCENZI; LESSA, 2000). Dessa forma escore Z de IMC para peso ≤0,67 é considerado adequado e, >0,67 excessivo, o qual, por sua vez, eleva os riscos de resistência à insulina e risco cardiovascular na idade adulta (BERTOTTO et al., 2012).

Escore-Z é termo estatístico que quantifica a distância do valor observado em relação à mediana dessa medida ou ao valor que é considerado normal na população. Corresponde à diferença padronizada entre o valor aferido e a mediana dessa medida da população de referência [...] (BRASIL, 2011b, p.10).

A quarta fase e última é a fase de equilíbrio, denominada homeorrexe, na qual a velocidade de crescimento é comparada à das crianças saudáveis nascidas a termo, ressalta-se que quanto menor o peso de nascimento e a IG, consequentemente maior será a perda de peso inicial e maior o tempo para recuperação (PORTO, 1995).

Outro fator importante a ser destacado refere-se à velocidade de crescimento e sua desproporção com a estatura compensada, gerando uma possível alteração do crescimento do PT (DESAI; BEALL; ROSS, 2013). Estudo realizado por Modi et

al. (2013), observando o crescimento de PT extremos nos primeiros 12 meses de vida apontou que após o período de restrição inicial, mesmo apresentando fase de velocidade de crescimento acima do normal, os PT completaram o primeiro ano de vida com menor estatura e menor peso comparadas com RN que nasceram à termo.

Corroborando com estes dados, Goulart; Morais; Kopelman (2011), em estudo realizado no Sudeste do País, em um Hospital Universitário de São Paulo, indicam que PT com peso de nascimento inferior a 2000g, aos 12 meses de idade corrigida, apresentam alterações de crescimento com medidas abaixo de -2 escores Z. Destacando que as medidas de estatura e PC encontram-se com maiores déficits quanto menor o peso de nascimento, sugerindo que esses dados são influenciados pelo crescimento intrauterino. Frente a isso, os autores apontam a importância da avaliação nutricional do PT para implementação de cuidados adequados para a promoção do seu crescimento, pois em sua maioria não são recuperados até a alta hospitalar, necessitando de acompanhamento interdisciplinar a fim de propor intervenções ao longo de seu desenvolvimento para melhora do crescimento.

Santos et al. (2009) em estudo realizado na cidade de Pelotas/RS, no Sul do Brasil, comparou crescimento de PT tardios (34-36 semanas) ao final do primeiro e segundo ano de vida com RN nascidos a termo, encontrando elevada diferença de alterações do crescimento relacionadas à estatura e peso. Dessa amostra, 83% foram classificadas por meio da relação peso/altura como eutrófica ao nascimento. Contudo, 28% apresentavam algum parâmetro alterado, quer seja, estatura, peso ou PC ao final dos 24 meses. Conforme sugerido em estudo recente desenvolvido por Belfort et al. (2013), o desenvolvimento motor e cognitivo da criança está associado além do PC, com a curva de crescimento, peso e estatura. Sendo assim, acompanhar o crescimento de crianças nascidas prematuras é essencial para minimizar as consequências em seu desenvolvimento originadas do Retardo de Crescimento Extrauterino (RCEU).

Estudo recente realizado no município de Cascavel/PR por Rover et al. (2015), identificou um RCEU no período da hospitalização dos PT. Evidenciando na alta hospitalar uma porcentagem significativa de 95,6% da amostra abaixo do percentil 10 na curva de Fenton e Kim (2013), tanto na relação peso de nascimento e IG, como na relação IG/Peso e tempo de internação. Esses dados reafirmam a necessidade de padronização dos cuidados ainda na internação, assim como, no acompanhamento ambulatorial dos PT para promover o crescimento extrauterino de

maneira a reduzir o RCEU.

Os PT podem apresentar velocidade aumentada de crescimento, influenciando a recuperação nas curvas de crescimento (RUGOLO, 2005). No entanto, estudos apontam que quanto mais rápida for a recuperação do crescimento, maior é o risco de problemas cardiovasculares e metabólicos na vida adulta (VICTORA et al., 2001; SINGHAL; FEWTRELL; COLE, 2003; VAAG, 2009). Adicionalmente, em bebês prematuros também ocorre uma interrupção da trajetória normal do desenvolvimento reduzindo a massa magra. Deste modo, a prematuridade exerce efeitos adversos sobre o crescimento que podem predispor estes indivíduos a doenças na vida adulta (GOLDENBERG; CULHANE, 2008; VILLELA et al., 2015).

Especificamente referente ao processo de crescimento, no qual há maior risco de obesidade infantil para prematuros, as evidências indicam que aspectos tanto do pré-natal quanto do período pós-natal estão envolvidos. Apontando como preditores para alterações metabólicas e para o ganho de peso excessivo na infância, fatores pré-natais como tabagismo materno (OKEN; HUH; TAVERAS, et al., 2005; CHEN; PENNELL; KLEBANOFF, et al., 2006) e ganho de peso gestacional (SCHACK-NIELSEN; MORTENSEN; MICHAELSEN, et al., 2005; OKEN; TAVERAS; KLEINMAN, et al., 2007). Outras investigações destacam como preditores do período pós-natal, a redução da duração do aleitamento materno (HARDER, et al., 2005) e a velocidade de crescimento do PT durante os primeiros meses de vida (MONTEIRO; VICTORA, 2005; ONG; LOOS, 2006).

Em estudo realizado em uma coorte de adultos chineses por Xião et al. (2010), na relação peso de nascimento e SM, os indivíduos foram estratificados de acordo com o número de componentes da SM na vida adulta com diferenças estatisticamente significativas no total destes componentes. Os componentes avaliados foram glicemia de jejum, pressão arterial (≥130/85mmHg), HDL (<50 mg /dl; mulheres <40/homens mg/dl); triglicerídeos elevados (≥ 150); circunferência da cintura (≥ 88cm para mulheres e ≥ 102cm para os homens). Os indivíduos que apresentaram cinco componentes da SM tinham peso menor, em comparação com aqueles que apresentaram de zero a três componentes. Os indivíduos com peso de nascimento abaixo de 2.500g (66%) foram mais propensos a desenvolver maior número de componentes da SM do que aqueles com peso de nascimento de 2500 e 3000g (33%), todos quando comparados com aqueles com peso de nascimento

3000-3500g.

Os PT e aqueles PIG possuem em comum a restrição de crescimento fetal, sendo assim apresentam risco elevado de alterações metabólicas. Dentro deste contexto, Chatelain (2000), em revisão de literatura, levantou vários resultados de estudos mostrando que o RCIU e o Baixo Peso ao Nascer são aspectos que se sobrepõe e contribuem para a associação de obesidade, hipertensão e DM2 na fase adulta. Plagemann (2004) mostrou que RN de mães diabéticas aumentaram o risco de desenvolverem obesidade, DM2 e SM na vida adulta.

No Brasil, Victora et al. (2008) apontaram a importância do crescimento do PT nos primeiros 12 meses de vida, pois aparentemente não é somente o baixo peso de nascimento que pactua relação com doenças crônicas na vida adulta, mas também, o padrão de crescimento destes após esse período de desnutrição ou restrição intrauterina. Mais recentemente, Parkinson et al. (2013) em uma revisão sistemática e metanálise, avaliaram os marcadores da SM comparando adultos aos 18 anos de idade que nasceram prematuros com os que nasceram a termo. O estudo identificou que aqueles que nasceram prematuros, apresentavam maior risco para hipertensão nessa faixa etária, sendo que as mulheres apresentaram maiores riscos face aos homens. Os demais marcadores associados à SM, como colesterol, glicemia de jejum, insulina e IMC não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre os grupos e entre os sexos. Ay et al. (2008), encontraram que o peso de nascimento e o peso as seis semanas de vida do neonato/lactente tinham uma associação positiva alta com a porcentagem de massa de gordura aos seis meses de vida da criança. O catch-up do peso durante o terceiro trimestre gestacional e após o parto teve associação positiva com a maior porcentagem de gordura total aos seis meses.

Dessa forma, a prematuridade e o baixo peso ao nascer têm sido evidenciadas como condições que favorecem eventos como sobrepeso e obesidade na infância e adolescência e que estão relacionados a componentes da SM como resistência à insulina, aumento de glicemia, colesterol e triglicerídeos, e alterações pressóricas. Predispondo, portanto, a criança que nasce sob essa situação a desenvolver condições crônicas de saúde na vida adulta (BARKER et al., 2005; SINGHAL et al., 2003). Para compreender melhor esse processo de alterações, fazse necessário entender o metabolismo fisiológico do PT, o qual se apresenta a seguir.

3.4 Fisiologia do PT

O período neonatal caracteriza-se pela alta vulnerabilidade do RN por estar realizando os ajustes fisiológicos do ambiente intra para o extrauterino. As elevadas taxas de morbimortalidade atestam a fragilidade da vida neste período. Essa transição exige adaptações bioquímicas e fisiológicas por não depender mais da circulação materna e ser necessário dispender de função pulmonar para as trocas de oxigênio e dióxido de carbono. Além da função pulmonar, todos os outros sistemas são independentes da mãe e passam por adaptações nos primeiros dias de vida. O que ocorrer nesta adaptação acarretará em intercorrências futuras, pois muitos dos problemas do neonato estão relacionados a uma adaptação inadequada na ocasião do nascimento como anoxia neonatal, parto prematuro, anomalias congênitas, e complicações do parto (KLIEGEMAN, 2009).

A adaptação do recém-nascido à vida extrauterina tem início no trabalho de parto, ocasionando modificações em todos os sistemas. Para Segre (2002), a forma do nascimento tem influência na adaptação do RN, principalmente no que tange ao sistema respiratório, pois a doença da membrana hialina, sepse, aspiração de mecônio e pneumotórax, apresentam maior prevalência em RN que nascem por parto cesárea do que por via vaginal. Quanto ao sistema cardiovascular, a Frequência Cardíaca (FC) e os níveis de Pressão Arterial (PA) são mais elevados nas primeiras duas horas de vida, quando nascidos por parto vaginal.

Durante o período fetal, o sistema cardiovascular é o primeiro a se desenvolver ao final do período embrionário. A adaptação cardiovascular do PT ao nascimento passa necessariamente por uma acomodação de sua PA, a qual é determinada pela propulsão do sangue pelo coração e pela resistência dos vasos sanguíneos. No PT não é possível verificar com frequência o fluxo e a resistência, a determinação da PA é utilizada como o indicador da função cardiovascular (GUYTON; HALL, 2011).

Estudo realizado na Suécia por Johansson et al. (2005), afirmou que o nascimento prematuro constitui um fator de risco para hipertensão arterial. Os PT com IG menor de 29 semanas, apresentaram risco elevado para PA ≥140/90 mmHg em duas vezes. Aqueles nascidos entre 29 e 32 semanas tiveram 48% maiores chances de apresentar PA elevada e, aqueles com IG entre 33 a 36 semanas de nascimento apresentaram 24% maior risco de elevação na PA, prevalecendo mesmo

após associações com dados maternos, como idade e fatores socioeconômicos.

Outra importante adaptação extrauterina refere-se ao sistema respiratório, o qual começou a desenvolver sua estrutura a partir do primeiro mês de gestação e no início do quarto mês produz movimentos para transportar o líquido pulmonar do aparelho respiratório. A estrutura respiratória atinge sua maturação anatômica ao completar 35 semanas gestacionais, quando para evitar o colabamento alveolar ao final da expiração, é produzido o surfactante pulmonar pelas células alveolares, entre a 24 e 30ª semana gestacional, facilitando as trocas gasosas e diminuindo o esforço respiratório (TAMEZ; SILVA, 2002). A oxigenação do feto se dá pela circulação placentária distribuindo-se aos demais órgãos do organismo. Mesmo não havendo troca gasosa pulmonar, ocorrem movimentos respiratórios pelo feto, evitando que encham os pulmões com os resíduos eliminados pelo trato gastrointestinal (GUYTON; HALL, 2011).

A adaptação térmica constitui-se também como um fator importante para o ajuste do RN após o nascimento, tendo em vista que no ambiente intrauterino o organismo materno é o responsável por essa manutenção. Essa regulação é um dos principais fatores responsáveis pela estabilidade do RN, principalmente daqueles PT, que não possuem depósitos adequados de tecido adiposo. Manter um ambiente termicamente neutro para evitar a hipo ou a hipertermia é fundamental para evitar o desencadeamento de alterações metabólicas e perdas calóricas, que, por sua vez, ocasionam dificuldades de adaptação ao nascimento configurando uma mortalidade neonatal de 50%, elevando consumo de oxigênio com aumento do desconforto respiratório e predispondo a hipóxia (KENNER, 2001; TAMEZ; SILVA, 2002).

Quanto à adaptação gastrointestinal, por também apresentar imaturidade do sistema digestório, a deficiência das enzimas hepáticas e pancreáticas, dificultam o metabolismo do alimento (KENNER, 2001). O nascimento prematuro, principalmente aqueles que ocorrem antes do último trimestre gestacional, predispõe o RN ao maior risco nutricional, em face aos baixos níveis de nutrientes, ao impedimento do crescimento rápido que ocorre nesta fase e da imaturidade do sistema gastrointestinal (CHOPARD; MAGALHÃES; BRUNIERA, 2010).

Para os RN a termo o aporte nutricional deve favorecer a adaptação da transição do período fetal para o neonatal. Nos PT, o atendimento nutricional deve favorecer o crescimento e o ganho ponderal próximo ao fetal, período de maior necessidade de energia pelo alto dispêndio e imatura capacidade de absorção, além

do elevado período de internação e suas intervenções. Em virtude da internação após o nascimento e dos déficits nutricionais que advém desse período, mesmo com o empenho das UTIN para favorecer um crescimento linear, os PT ainda se apresentam abaixo dos escores recomendados na ocasião da alta hospitalar, pois as comorbidades neste período como DBP, sepses, insuficiência cardíaca e respiratória exercem efeitos negativos sobre as necessidades nutricionais e digestivas dessa população (AVERY, 2007). Esses aspectos entre outros contribuem para o retardo de crescimento pós-natal, o qual acarreta consequências cognitivas a longo prazo para os PT, como atraso no desenvolvimento neurológico e desempenho escolar, de estrutura, como a baixa estatura e repercussões metabólicas como DM2 e doença cardiovascular na infância e fase adulta (CLARK; THOMS; PEABODY, 2003).

3.5 Metabolismo do PT

Nas primeiras horas de vida do RN ocorrem os distúrbios metabólicos, sendo um deles a hipoglicemia. Durante a vida fetal, a glicose é transmitida ao feto via placentária com uma relação direta com a glicemia materna, tendo-se como parâmetro da glicemia fetal normal 54 mg/dl. A partir do nascimento a termo, o fluxo de nutrientes pela placenta é cessado e o RN passa a adaptar-se a uma nutrição intermitente. A transmissão da glicose mãe-feto cessa de forma imediata e os níveis glicêmicos fisiológicos do RN diminuem até 30 mg/dl durante as primeiras duas horas, essa concentração baixa normalmente é assintomática e transitória pela adaptação pós-natal (SANTOS; JÚNIOR, 2014; SBP, 2014).

A monitorização dos índices glicêmicos é importante em todo o ciclo vital, mas no período neonatal em destaque ao prematuro, tem sua relevância em particular pela dependência do funcionamento cerebral ser da energia proveniente da glicose em 90% (SANTOS; JUNIOR, 2014). Cabe lembrar que o tecido cerebral desses RN não está completamente desenvolvido com atividade metabólica acelerada e sensível às alterações glicêmicas. Assim, a sintomatologia da hipoglicemia aliada ao controle glicêmico é fundamental na avaliação para diminuir os riscos de sequelas neurológicas futuras (ROZANCE; HAY, 2010). Contudo, mesmo com toda a importância de diagnóstico e tratamento precisos, a hipoglicemia continua sendo objeto de discussão mundial de especialistas na área, visto que ainda não há evidências científicas que possam determinar categoricamente lesões graves ao

sistema nervoso central de forma irreversível, bem como definir concentrações específicas normais e anormais. Assim sendo, a diretriz da SBP indica a dosagem plasmática inferior a 47mg/dl, sugerida como início da investigação diagnóstica e intervenção terapêutica para o PT (SBP, 2014).

Certos grupos de PT apresentam maior suscetibilidade a desencadearem alterações metabólicas com desequilíbrios da homeostase da glicose para hipoglicemia, entre eles, aqueles PIG, nascidos filhos de mães diabéticas, pósdatismo, PT, RCIU, GIG. Além de fatores associados à gestação como: obesidade materna, ganho de peso na gestação, idade avançada, etnia, hipertensão gestacional, trabalho de parto prolongado, multiparidade, gestação pregressa de bebê GIG, diabetes mellitus (SANTOS, JUNIOR, 2014). No entanto, parâmetros esperados de glicemia, colesterol total, triglicerídeos e insulina são pouco evidenciados na literatura.

Em estudo longitudinal publicado por Pac-Kozuchowska (2013) com análise de 41 neonatos/crianças que nasceram de 36 a 42 semanas, o autor buscou comparar as concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol total e suas frações em três etapas subsequentes, sendo a primeira coleta do cordão umbilical, em que avaliaram peso e idade gestacional; seguida de coleta dos 18 aos 30 meses, com avaliação do IMC e tipo de alimentação desde o nascimento e, por fim, entre os 5 e 6 anos, com igual avaliação de IMC e alimentação desde o nascimento, e coleta dos exames. Os resultados mostraram menores valores na primeira coleta justificada pela permeabilidade da membrana, assim como, aqueles RN GIG apresentaram alterações nas concentrações séricas de colesterol total e frações. Ainda, na primeira fase de pesquisa, os resultados de colesterol foram significativamente mais elevados nas meninas, do que nos meninos, e os triglicerídeos foram semelhantes em ambos os sexos. Aos 5-6 anos, não houve diferenças significativas para colesterol total, os resultados para triglicerídeos apresentaram-se maiores na segunda fase da pesquisa.

Até o momento ficou bem estabelecido que o PT passa por uma transição do intra para o extrauterino, necessitando de adaptação em todos os sistemas, onde esse ambiente passa a exercer influências nessa adaptação. Nesse sentido, dependendo das condições clínicas do RN, este será submetido a tratamentos que influenciarão sua adaptação tais como antibioticoterapia, uso de corticoide, surfactante, fototerapia, uso de aminoácidos, jejum prolongado, nutrição parenteral,

hiperbilirrubinemia, sepse (COSTA; MARBA, 2003).

A partir da interrupção da passagem de nutrientes da mãe por ocasião do nascimento e na tentativa de reduzir as alterações nutricionais do PT durante a hospitalização, a Nutrição Parenteral (NP) nas últimas décadas tem sido a maior fonte de nutrição neonatal nos primeiros dias de vida. Principalmente naqueles de EBPN, pois apesar da indicação de alimentação enteral precoce, a imaturidade do trato gastrointestinal, a condição clínica destes RN não permitem quantidade suficiente de administração de dieta enteral (DAMASCENO et al., 2014). Tendo como sua principal prioridade o fornecimento de energia e proteínas, visando a prevenção do catabolismo e não o ganho de peso propriamente dito. A NP consiste na administração por via endovenosa de composição que podem incluir proteínas, lipídios, glicose, aminoácidos e eletrólitos adequados para cada RN de acordo com suas necessidades (AVERY, 2007; DAMASCENO et al., 2014).

Com a separação do cordão umbilical, inicia-se a queda de concentração de aminoácidos com produção endógena de glicose. Assim, a introdução precoce de NP – nas primeiras 24 horas de vida, se faz necessária para que não haja o consumo das reservas nutricionais do RN e o aporte de nutrientes não seja interrompido (JUNIOR; MARTINEZ, 2005; BRASIL, 2011b). A administração de aminoácidos também é utilizada como suplementação, estudo realizado por Valentine et al. (2009) comparou PT com menos de 1500g que receberam administração precoce de aminoácidos na mesma dosagem de 3,0g/Kg nas primeiras horas de vida, com aqueles, nascidos nas mesmas condições, mas que receberam após as primeiras 24 horas de vida. Os dados encontrados foram uma associação direta entre a administração precoce de aminoácidos e menor falha de crescimento ao longo prazo, durações mais curtas na administração endovenosa da terapia nutricional e dieta plena anterior ao grupo que recebeu aminoácido posteriormente.

Analisando as necessidades de adaptação ao meio extrauterino pelo PT e associadas às evidências da literatura, identifica-se a maior vulnerabilidade de nascer prematuramente e de baixo peso nas condições de saúde futuras tanto na infância e adolescência como na vida adulta. A incidência mundial de 15% entre os anos de 2008 e 2012 de recém-nascidos com baixo peso ao nascer e os altos índices de crianças de 0 a 5 anos com sobrepeso (40%), divulgados pela OMS (RIBEIRO et al., 2015), reforçam a afirmação da influência desse período nas

condições crônicas de saúde a longo prazo para esse grupo.

As doenças coronarianas estão entre as principais causas de morte nos países industrializados e deixam de ser doenças de adultos e passam a ser preocupação frequente da área pediátrica, pois a crença que os hábitos de vida eram responsáveis pela doença, dão espaço às descobertas, de que esse processo de desencadeamento dessas doenças tem início ainda na infância. A fim de identificar o perfil lipídico entre recém-nascidos, estudo realizado na Índia avaliou RN, divididos em três grupos, o primeiro incluiu RN com idade de 1-5 dias de vida; o segundo grupo com idade entre 6-12 semanas e o terceiro com RN baixo peso ao nascer. Observaram aumento em todo o perfil lipídico do grupo 2 em relação ao grupo 1, justificando esses dados pela influência protetora da amamentação, pois os RN do grupo 1 estavam em aleitamento materno exclusivo no referido período. O grupo 3 apresentou os resultados mais elevados quanto ao colesterol total e ao triglicerídeos em comparação aos demais grupos (TAILOR et al., 2012)

Outra pesquisa realizada no Sul do Brasil, com PT e RN AT, avaliando as concentrações séricas de lipídios através da coleta de sangue do cordão umbilical, identificou que o colesterol total foi maior nos prematuros em relação aos a termo. Ocorrendo o inverso com o resultado de triglicerídeos, em que foram observados maiores parâmetros nos RN a termo em relação aos prematuros, os autores apontam que esse dado pode ser decorrente do consumo de nutrientes e gordura, para a aceleração do crescimento fetal próximo ao nascimento (DONEGÁ; OBA; MARANHÃO, 2006).

A influência nas condições metabólicas do RN, portanto, advém tanto do ambiente como do período gestacional, a seguir evidencia-se na literatura as que competem a condição materna.

3.6 Influência materna no desenvolvimento fetal e repercussão neonatal

Os partos prematuros apresentam ligação com condições clínicas maternas como incapacidade do útero em reter o feto, intercorrências na gestação, ruptura das membranas uterinas, descolamento prematuro de placenta, gestações múltiplas e infecções maternas (KLIEGMAN et al., 2009). Vários fatores relacionam-se à prematuridade, podendo ser divididos em causas obstétricas, ginecológicas, genéticas, epidemiológicas e, em muitos casos, sem causa definida (MELO;

CARVALHO, 2014). Dentre os fatores epidemiológicos maternos estão o nível socioeconômico, o estado nutricional, tabagismo, consumo de drogas e os extremos de idade materna, adolescentes e idade superior a 35 anos (MOUTINHO; ALEXANDRA, 2013). As condições socioeconômicas desfavoráveis repercutem no desenvolvimento intrauterino do feto, no seu peso ao nascer e na duração da gravidez (MIURA; FAILACE; FIORI, 1997).

Para a mulher, a gravidez também se constitui em um período de muitas modificações corporais, envolvendo vários sistemas, que a partir desta condição devem se ajustar fisiologicamente (FIGUEIREDO; VIANA; MACHADO, 2008). De acordo com as condições dessas alterações durante todo o período gestacional, o pré-natal deverá ter acompanhamento mais rigoroso, por meio do serviço de gestação de alto risco, com o intuito de que mediante cuidados interdisciplinares promova-se a proteção do binômio mãe/feto, com principal finalidade de diminuir a morbimortalidade materna e perinatal (BRASIL, 2005). Visto que algumas intercorrências como infecções, hipertensão e diabetes podem ocorrer ao longo do período gestacional, repercutindo no processo de saúde do binômio mãe-RN (BRASIL, 2010).

Estudo realizado por Ramos; Nakamura (2009) no estado do Paraná, comprovou que a qualidade de vida do RN é influenciada pelo perfil das mães no que tange às condições socioeconômicas e sanitárias do contexto em que estão inseridas no momento do desenvolvimento gestacional. Pesquisa realizada por Vasconcelos et al. (2012) também aponta que hábitos maternos modificáveis como tabagismo e etilismo são fatores de risco para o nascimento prematuro. O tabagismo durante a gestação pode levar a diminuição de até 200 gramas do peso de nascimento se comparado àquelas mães não fumantes. O uso de substância lícita como o álcool também pode ocasionar baixo ganho de peso fetal (AVERY, 2007).

Em uma pesquisa brasileira publicada em 2014 realizada no norte do país, com Unidades da Saúde da Família, ficou evidente a associação entre o consumo de álcool, menor nível de escolaridade e ao hábito do tabagismo durante a gestação e a relação de peso ao nascimento. Confirmando assim, que o baixo peso do RN está associado a esses hábitos (COSTA et.al., 2014).

Outro fator relacionado às condições socioeconômicas diz respeito a baixa escolaridade, considerada como fator de risco para o neonato, mães com menos de oito anos de escolaridade (BRASIL, 2011a), impossibilitando muitas vezes o acesso

a informações de saúde, restringindo a capacidade do cuidar. Ramos; Nakamura (2009) encontraram que o nível de escolaridade influencia as condições de saúde das pessoas, apontando maior dificuldade no período gestacional com início tardio ou ausência de pré-natal, hábitos alimentares inadequados e vícios, para aquelas que possuem menor escolaridade. Estudo desenvolvido por Soares; Menezes (2010) demonstrou que a proporção de óbitos neonatais foi maior entre RN de mães com menor instrução, contra apenas 10% daquelas mães com maior tempo de escolaridade, referente ao óbito neonatal precoce o índice de mortalidade compreendeu 20 vezes mais nas mães que não apresentaram escolaridade.

Os extremos da idade materna contribuem para o risco de parto pré-termo, na adolescência relacionado ao aumento de infecção subclínica e produção de prostaglandinas devido à imaturidade do útero ou o suprimento de sangue do colo do útero (CHEN et al., 2007). Com o aumento da idade materna tem-se resultados obstétricos adversos, sendo que os riscos aumentam proporcionalmente à idade materna. Nas mulheres com idade superior a 40 anos, o risco de mortalidade perinatal foi de 2,2 vezes superiores aquelas com idade inferior a 35 anos. No Brasil, a gravidez entre 35 e 39 anos aumentou 26,3% entre os anos de 2003 e 2012 (IBGE, 2014).

Verona; Dias (2012) evidenciam que um em cada quatro nascimentos no Brasil ocorre na faixa dos 15 aos 19 anos e também com aumento em mulheres com idade superior aos 30 anos, o que favorece o nascimento prematuro. Sendo assim, a possibilidade de ocorrência de morte por problemas advindos da gravidez e do parto duplica-se em relação àquelas maiores de 20 anos (CARNIEL et at., 2006). Assim como a gravidez em adolescentes, a gravidez tardia também se associa a complicações fetais, tais como anomalias fetais, restrição do crescimento fetal, óbito fetal, além de internações do neonato em unidade de terapia intensiva e a complicações maternas como hipertensão arterial e diabetes gestacional (BRASIL, 2010).

A gestação é uma fase em que ocorrem alterações metabólicas maternas a fim de atender ao desenvolvimento fetal (YWASKEWYCZ et al., 2010), essas adaptações fisiológicas ocorrem de acordo com o período gestacional. O metabolismo basal aumenta a partir do início da gestação até o parto, para que não ocorra disputa biológica entre a mãe e o feto, comprometendo o desenvolvimento fetal. Nas primeiras semanas pós concepcionais, já acontece a secreção hormonal e

de citocinas através da placenta que afetam o metabolismo de todos os nutrientes e ocorre o armazenamento de energia materna na forma de triglicerídeos no tecido adiposo. A partir da segunda metade da gestação, ocorre o crescimento fetal com maior rapidez e alterações no metabolismo basal, proteínas e deposição de sais minerais, e, os lipídios armazenados são utilizados por tecidos periféricos em preparação ao aleitamento materno ao final da gestação. Ocorre um aumento da taxa metabólica basal materna no decorrer da gestação, com elevação ainda superior para gestações gemelares e naquelas mulheres com obesidade (SKLEMPE, 2013; CATALANO; MOUZON, 2015).

Conhecer o perfil lipídico e glicêmico materno é pertinente para analisar sua influência no perfil do PT, tendo-se como valores de referência de normalidade dos parâmetros lipídicos para as mulheres com idade acima de 20 anos: colesterol total ≥ 240mg/dl, triglicerídeos ≥ 200 mg/dl, e como desejável, colesterol total menor que 200mg/dl e triglicerídeos menor 150mg/dl. Para aquelas mulheres com idade igual ou inferior a 19 anos se considera elevado os valores de Colesterol Total ≥ 170mg/dl e Triglicerídeos ≥ 130 mg/dl, e como desejável, colesterol total menor 150mg/dl e triglicerídeos menor 100mg/dl (SBC, 2013).

Para além desses aspectos, as condições clínicas maternas também influenciam o feto, como a presença de hipertensão arterial na gestação. Segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012) a hipertensão encontra-se entre as principais causas de mortalidade materna, e apresenta sinais de complicação em aproximadamente 5 a 8% das gestações levando ao parto prematuro, aumento das morbidades neonatais, RCIU até mortalidade fetal (AVERY, 2007), sendo considerada uma das patologias que mais provocam efeitos deletérios no organismo materno, fetal e neonatal (CHAIM; OLIVEIRA; KIMURA, 2008). A hipertensão na gravidez pode ser classificada em hipertensão gestacional - aquela que ocorre sem proteinúria; pré-eclâmpsia - hipertensão com proteinúria; e a eclampsia, associando pré-eclâmpsia a convulsões (CHEN et al., 2007). A hipertensão na gravidez tem por definição a presença de Pressão Arterial Sistólica (PAS) superior ou igual a 140 mmHg e Pressão Arterial Diastólica (PAD) superior ou igual a 90 mmHg (ANGONESI; POLATO, 2007), utilizando-se a média de duas medidas no mesmo braço, sendo confirmada em 4 horas (GUIDELINE, 2008).

Fica evidente que os fatores genéticos e ambientais maternos influenciam o crescimento fetal, sendo esses bebês mais propensos geneticamente a riscos de

apresentarem hipertensão arterial e coronariopatias (AVERY, 2007). Esforços devem ser propostos para que as gestações sejam saudáveis, favorecendo assim um adequado crescimento fetal para reduzir as patologias na vida futura.

Outro aspecto relevante que deve ser avaliado durante a gestação é a glicemia materna, a qual, a partir do início da gestação, deve ser controlada, visto que pelo aumento dos hormônios que a placenta produz há tendência de ocorrer bloqueio da ação da insulina, geralmente em torno da 20ª à 24ª semana gestacional (SCHMITT et al., 2009). A recomendação adotada pelo Ministério da Saúde é de que o controle glicêmico ocorra na primeira consulta pré-natal em todas as gestantes, através do exame glicemia de jejum e seja repetido nos três trimestres gestacionais (BRASIL, 2010). A DM2 ou gestacional favorecem aumento nas taxas de morbimortalidade perinatal. Valores normais de glicemia durante a embriogênese são importantes na redução das malformações em duas a sete vezes, devendo permanecer controlada até o final da gravidez, a fim de prevenir macrossomia, polidrâmnio e hipertrofia cardíaca (SANTOS et al., 2008).

A Diabetes Gestacional é definida como a diminuição da tolerância à glicose diagnosticada pela primeira vez no período gestacional, podendo variar em valores, perdurando ou não após o parto (BRASIL, 2002). O seu adequado controle visa manter um nível glicêmico materno menor ou igual a 100mg/dl, para que o RN consiga nascer a termo, com apropriado desenvolvimento fetal e com menores riscos de malformação (RUDGE; CALDERON, 2006). Dados apontam que 7,6% das gestantes com idade superior a 20 anos apresentam diabetes gestacional, acarretando aumento dos índices de mortalidade perinatal em quatro vezes, elevando as morbidades por complicações metabólicas como hipoglicemia, hipocalcemia, complicações hematológicas e respiratórias. A diabetes gestacional esteve relacionada em 21,5% a nascimentos prematuros (OLIVEIRA; SOUZA; SILVA, 2013).

Diante de um quadro de diabete gestacional, observa-se que a hiperglicemia materna causa hiperglicemia fetal, e a resposta do pâncreas fetal é o aumento da secreção de insulina. Estes dois estados levam a um aumento da captação hepática de glicose, consequentemente a síntese de glicogênio, aumento da lipogênese e da síntese proteica. Ao nascimento, a separação da placenta, interrompe a infusão da glicose para o RN, ocasionando a hipoglicemia e a diminuição da lipólise nas primeiras horas de vida. A hiperglicemia fetal associada ao aumento da produção de

insulina elevam os índices de óbitos fetais pela acidose que causa durante o período de uma diabetes gestacional não controlada (KLIEGMAN et al., 2007).

Diante dos ajustes anatômicos e fisiológicos que repercutem em mudanças no organismo materno, modificações circulatórias também acontecem. Ocorre uma elevação de 50% do nível plasmático para suprir o sistema vascular hipertrofiado e aumento do útero pelo desenvolvimento fetal. Dados da OMS estimam que 41,8% das mulheres no período gestacional estejam anêmicas pela deficiência de ferro. (WHO, 2013). Em estudo no sul do Brasil, Elert; Machado; Pastore (2013) identificaram que 14,7% das gestantes tinham anemia, contrastando com dados que Santos; Conceição; Monteiro (2012) encontraram em São Luís – MA, em que 31,9% das gestantes em estudo eram anêmicas, ou ainda, com 26,1% em Manaus (COSTA et al., 2009). Nesses dados fica evidente a desigualdade regional tanto de poder econômico como de acesso a serviços de saúde, nos quais essas gestantes com maior índice de anemia poderiam ser suplementadas com ferro durante o pré-natal para reduzir o BPN e consequentemente, repercussões para o RN.

A adequada avaliação do estado nutricional materno, além de ser necessária para o controle dos micronutrientes, auxilia para que seja alcançado o seu adequado ganho ponderal, que constituem outro fator importante para a gravidez, favorecendo o bem-estar materno e do feto, pois o crescimento fetal é influenciado pelas condições nutricionais maternas. Durante o período gestacional, os parâmetros para avaliação nutricional ocorrem por meio da avaliação antropométrica, calculando-se a partir do peso pré-gravídico e a altura o índice de massa corporal (IMC) relacionando-o com as semanas gestacionais, identificando as gestantes que se encontram em risco nutricional pela classificação de baixo peso, sobrepeso e obesidade (BRASIL, 2005).

O Ministério da Saúde recomenda o ganho de peso no decorrer da gestação, a partir da década de 1990, a fim de propiciar à mãe e ao feto as melhores condições nutricionais, no intuito de diminuir os riscos decorrentes da insuficiência ou excesso de peso materno. Assim, classifica-se o estado nutricional pelo IMC de acordo com as semanas gestacionais. Orientando a partir do estado nutricional prévio, o ganho de 12,5 a 18 Kg durante o período gestacional para aquelas que ao iniciar a gravidez encontravam-se abaixo do peso; de 11,5 a 16 Kg, para aquelas com peso adequado; de 7,0 a 11,5 Kg para sobrepeso e de 5 a 9 Kg para as obesas (BRASIL, 2011b).

A avaliação do estado nutricional durante a gestação ocorre por meio da coleta dos dados de estatura e peso, com vistas a calcular o IMC pela fórmula IMC = peso dividido pela altura em metros ao quadrado. Desse resultado se avalia a gestação em todas as semanas por idade gestacional realizando registros na curva de Avaliação Nutricional de Gestantes, adequação de peso/altura: BP – Baixo Peso; A – Peso Normal; C – Sobrepeso D – Obesidade (BRASIL, 2011b).

Alterações elevadas desses escores configurando a obesidade materna e o excessivo ganho de peso durante o período gestacional elevam os riscos para eventos adversos como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e, por consequência, parto prematuro (FORTNER et al., 2009). Há uma maior possibilidade de ocorrer diabetes e hipertensão naquelas gestantes com excesso de peso (ABENHAIM et al., 2007). As consequências para o feto consistem nos níveis elevados de glicose, pois estimulam a produção de insulina, resultando em aumento da lipogênese fetal. Por outro lado, o ganho de peso insuficiente abaixo dos escores desejados durante o período gestacional, também traz preocupação, pois se associa ao maior risco de parto prematuro e baixo peso do RN ao nascimento (ROCHA et al., 2005; FREDERICK et al., 2008).

A obesidade, portanto, é um fator de risco para as complicações maternas e fetais, considerada um problema de saúde pública brasileira e mundial pelo elevado número de mulheres acima dos escores adequados de peso. Para os neonatos filhos de mães obesas, ocorre maior incidência de mortalidade e distúrbios metabólicos na infância e adolescência (NOMURA et al., 2012). Elevado IMC nas gestantes constitui risco de obesidade infantil, doenças cardiovasculares e propensão à SM, independente do peso ao nascer do RN (YOGEV; CATALANO, 2009).

No período intrauterino ocorrem maior sensibilidade e crescimento, ocorrendo a programação dos sistemas endócrino e cardiovascular. Sendo assim, tudo o que houver neste período em relação ao ambiente materno pode afetar a variabilidade fenotípica fetal (CLARIS; BELTRAND; LEVY-MARCHAL, 2010). Deve-se a isso, a necessária detecção precoce dos marcadores biológicos para a SM nos PT mediante pesquisas científicas para acompanhar esse grupo desde o nascimento até a idade adulta. Dados, publicados por Barker; Osmond na década de 1980 (apud EUSER et al., 2008) já sugeriam que o ambiente uterino associado à nutrição fetal e a nutrição durante a fase de infância seriam responsáveis pela programação de

doenças cardiovasculares na vida adulta.

Em relação à associação entre o peso ao nascimento e o desenvolvimento das doenças no decorrer da infância e idade adulta, estudos apontam que a intensidade do crescimento pós-natal, pode também ter influência sobre o risco de diabetes e doenças cardiovasculares (GLUCKMAN; HANSON; PINAL, 2005; ERIKSSON, 2006; BARKER; BERGMANN; OGRA, 2007; TAUCHER, 2015).

Frente a este contexto, estudos evidenciam que o ambiente sub-ótimo intrauterino ou durante fases iniciais da vida, repercutem no desenvolvimento do RN, predispondo-o a problemas de saúde a longo prazo como a diabetes e a SM, fenômeno esse identificado como programação metabólica nutricional, relacionando com as respostas adaptativas preditivas ou, ainda, denominada origem fetal das doenças (HARDER et al., 2005; AVERY, 2007; CRUMP et al., 2012).

A SM caracteriza-se por um conjunto de fatores metabólicos, fisiológicos e bioquímicos que aumentam o risco de doenças cardiovasculares e Diabetes Melitus tipo 2. Define-se por uma inflamação crônica de baixo grau, associada com a obesidade visceral, por consequência da complexa interação de fatores genéticos e ambientais, como resistência à insulina - produção de adipocitocinas anormais, como fator de necrose tumoral α, interleucinas, leptina e adiponectina -, dislipidemia, PA disfunção endotelial, susceptibilidade genética, elevada, estado hipercoagulabilidade e estresse. A interação entre os componentes do fenótipo clínico da SM com o seu fenótipo biológico, é que favorecem o desenvolvimento do estado pró-inflamatório e uma inflamação vascular crônica tendo como consequência processos ateroscleróticos (KAUR, 2014).

A associação desses fatores eleva os escores de mortalidade em 2,5 vezes por problemas cardiovasculares (ALBERTI, 2009) e a prevalência mundial varia de menos de 10% a mais de 84% conforme a região, sendo influenciada pelo ambiente, sexo, idade, raça e etnia da população. Estimando-se que um quarto da população adulta mundial apresenta a SM, estando diretamente relacionada com maior poder socioeconômico, sedentarismo e alto índice de massa corporal (KAUR, 2014).

Em relação à resistência à insulina, Hofman et al. (2004) ao comparar crianças de quatro a dez anos de idade que nasceram menores de 32 semanas de IG com crianças a termo, identificou maior redução na sensibilidade insulínica naqueles nascidos com menores IG. Sob este mesmo enfoque, Bazaes et al. (2004) avaliaram crianças entre cinco e sete anos com peso de nascimento inferior a 1500g

e idade gestacional de 25 a 34 semanas e observaram que as que nasceram PIG e tiveram ganho de peso acelerado após o nascimento apresentaram maior sensibilidade insulínica.

O diagnóstico da SM no período neonatal e nos primeiros meses de vida, é dificultado pelas constantes mudanças fisiológicas no metabolismo e na composição corporal que ocorrem nessas faixas etárias. Desse modo, o estabelecimento dos pontos de corte para a definição diagnóstica é mais complexo. Estudos de seguimentos seriam fundamentais para que os dados fossem comparados na ocorrência de morbidades desde a infância à vida adulta (CAVALI, 2010).

Estudo desenvolvido por Charlotte et al. (2005), em acompanhamento de 179 RN a termo por 11 anos, na Província de Island, nos EUA, apontam que aqueles expostos a um ambiente intrauterino adverso como diabetes ou obesidade materna e com baixo peso de nascimento, tiveram riscos aumentados para a SM durante a infância. Sendo assim, esse aumento de prevalência de sobrepeso na fase de infância e adolescência, apresenta implicações para a persistência da obesidade, resistência à insulina, Diabetes Melittus, doenças cardiovasculares e as consequências desses fatores nas próximas gerações. Para a adequada prevenção, mudanças dos estilos de vida, principalmente no que se refere à alimentação e atividade física a partir da infância se fazem necessárias (LOTTENBERG; GLEZER; TURATTI, 2007). Assim como a gestante precisa ter orientação nutricional durante a gestação e acompanhamento desse aspecto em todo pré-natal, e ser avaliada em seu contexto sociocultural e econômico, visto que a obesidade além do aspecto biológico sofre determinação social.

Após conhecimento dos fatores que se associam ao período gestacional e à prematuridade no que se refere às alterações metabólicas e ao acompanhamento pós-natal, os profissionais de saúde que prestam assistência ao binômio mãe/RN, tornam-se mais preparados para as ações preventivas relacionadas a estes eventos. Subsidiando, assim, o planejamento de medidas capazes de promover ações voltadas a minimizar os riscos desses agravos durante a gestação e que terão repercussões ao longo da vida da criança, caso não seja controlado precocemente. Desse modo, é preciso que o acompanhamento ambulatorial seja uma continuidade do cuidado recebido na UTIN, enfatizando o seguimento do desenvolvimento e crescimento infantil. Este se traduz em ferramenta essencial para a vigilância à saúde da criança, uma vez que o adequado crescimento é fundamental para um

neurodesenvolvimento satisfatório em longo prazo. Isso ocorre porque o período crítico para o desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) compreende o último trimestre de gestação e os dois primeiros anos de vida, identificando-se uma relação com prognóstico neurológico reservado, alterações cognitivas, déficit escolar e distúrbios do comportamento, principalmente nos casos com crescimento insuficiente ou exagerado do PC (COOKE; FOULDER-HUGHES, 2003).

Além disso, estudos mais recentes têm mostrado a relevância do crescimento no primeiro ano de vida a fim de evitar, no futuro, o desenvolvimento de condições crônicas, como a hipertensão arterial, DM2, doença cardiovascular e obesidade (EUSER et al., 2008; SBP, 2012; LAPILLONNE; GRIFFIN, 2013). Compreende-se, desse modo, que essas crianças, além de necessitarem de cuidados intensivos por períodos prolongados quando nascem, também requerem acompanhamento apropriado na alta, uma vez que o período após a alta hospitalar deve-se caracterizar pela continuidade do cuidado recebido na UTIN, proporcionando qualidade de vida e prevenindo agravos decorrentes da prematuridade e do longo período de internamento.

Sendo o padrão de crescimento um dos indicadores mais antigos de bemestar e saúde da criança, seu monitoramento contínuo é uma das metas do seguimento do PT visando o diagnóstico antecipado dos déficits de crescimento frequentes nesse grupo, para que, com intervenção precoce e adequada, garanta apoio à família com uma visão multidisciplinar, focando a melhoria da qualidade de vida do PT (SBP, 2012).

Dessa maneira, alguns dados são essenciais para avaliar esse crescimento, tais como peso, estatura e perímetro cefálico. O ganho de peso que se traduz na avaliação do crescimento fetal das 23 às 27 semanas tem média de 21 gramas por dia, reduzindo para uma média de 12 gramas por dia a partir de 35 até 37 semanas de gestação. O aumento da estatura fetal se dá próximo de um centímetro a cada semana e o PC tem crescimento entre meio a um centímetro semanal (UHING; DAS, 2009).

Durante o seguimento, utiliza-se a Idade Corrigida (IC) para qualquer avaliação do crescimento e desenvolvimento do PT, que é determinada por fórmula aritmética de Idade cronológica (Ic) sendo o resultado da IG de quarenta semanas menos a IG de nascimento.

A escala de Fenton e Kim, desenvolvida em 2003 e ampliada em 2013, é

utilizada na avaliação da evolução do crescimento até cinquenta semanas de IG corrigida e após essa idade passa-se a utilizar as curvas da OMS, que apontam os escores de avaliação do crescimento infantil até 20 anos. Nessas escalas de avaliação do peso, estatura e PC, o escore Z e os percentis são diretamente relacionados. Em relação aos dados de referência para peso e idade e, estatura e idade, a normalidade se dá na faixa do percentil 3 e 97 ou ≥ -2 e ≤ +2 escore Z. Para avaliação do PC para idade, a normalidade está entre percentil 10 e 90 (WHO, 2006; 2013).

As complicações decorrentes do nascimento prematuro podem influenciar nesses escores de crescimento que propõem a recuperação até o primeiro ano de vida do perímetro cefálico, seguido do comprimento e do ganho ponderal. Segundo Porto (1995), a aceleração máxima ocorre nos dois meses após o termo, com os PT atingindo escores normais no decorrer dos três primeiros anos de idade.

Dessa forma, com a compreensão de que há influencia no desenvolvimento fetal desde o período gestacional e que as consequências perpassam o período neonatal, emerge a necessidade de ampliar estudos que envolvam os PT e as consequências da prematuridade para programação metabólica no seguimento desses RN após a alta hospitalar.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O estudo foi realizado por meio de abordagem quantitativa, com desenho observacional, exploratório, longitudinal, prospectivo. A pesquisa proposta sob o método quantitativo possui como características a concepção positivista, que permite ao pesquisador a compreensão do fato de modo objetivo, determinando as causas dos fatos e daquilo que pode ser comprovado cientificamente, com variáveis predeterminadas, com análises realizadas por meios estatísticos, a fim de descrever os dados e testar a hipótese (APPOLINÁRIO, 2012). Nesse método de pesquisa têm-se amostras amplas e informações numéricas com instrumentos de coleta de dados estruturados (MARCONI; LAKATOS, 2008).

Em relação à sua forma trata-se de pesquisa descritiva com alcance explicativo, na busca da explicação de um fenômeno pouco estudado, que segundo Barros; Lehfeld (2000) não ocorre a interferência do pesquisador, a coleta ocorre a partir da descrição de dados concretos, por meio da pesquisa de campo e pesquisa bibliográfica, e busca a detecção de existência entre as variáveis e a natureza da relação entre elas (GIL, 2010).

Quanto à temporalidade, a pesquisa ocorreu de forma longitudinal que conforme traz a literatura "acompanha-se o comportamento das variáveis estudadas em um mesmo grupo de sujeitos, durante certo período de tempo" (APPOLINÁRIO, 2012, p.67). Neste estudo, os PT foram acompanhados após o nascimento durante o processo de hospitalização e no seguimento ambulatorial até os seis meses de IC. Dessa forma, a coleta de dados ocorreu em extenso período de tempo, demonstrando as diferenças ao longo desse período e a cronologia dos fenômenos, aspectos fundamentais para estabelecer as causas do fenômeno (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

Nessa perspectiva será possível identificar as alterações em um mesmo grupo coletado, com o mesmo parâmetro de início e término de coleta, permitindo análises variadas dessas alterações. O maior desafio dessa característica longitudinal constitui-se na perda da amostra pelo longo período de coleta, influenciando diretamente no resultado estatístico proposto. A coleta ocorreu com todos os PT que nascerem no período do estudo para que ao término do seguimento obtivesse a amostra inicialmente proposta.

Assim, o estudo assume a característica prospectiva, que segundo Polit; Beck; Hungler (2004, p:176) "...iniciam com o exame de uma causa presumida e prosseguem até o efeito presumido".

4.2 Local do estudo

O campo de pesquisa foi o Centro Obstétrico (CO), a UTIN e o Ambulatório de Alto Risco do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), situado na cidade de Cascavel, no Estado do Paraná. A UTIN é o setor em que se encontram os recursos materiais e humanos especializados para situações críticas. A UTIN do hospital em estudo, desde junho de 2003, passou a contar com 10 leitos de cuidados intensivos com nível II de complexidade e a partir de 2008, com 10 leitos de cuidados intermediários. A instituição possui uma ocorrência média de quatro mil nascimentos ao ano, tendo em vista ser credenciada para gestação de alto risco, com a demanda da regional de saúde de outros municípios próximos e países vizinhos. A admissão na UTIN perfaz 8% desses nascimentos, com 65% de admissões de PT, com média de 12% de óbitos no ano de 2000 a 2010 com diminuição progressiva desse escore, chegando em 2015 a 11%. Em 2015 foram atendidas 225 crianças, das quais 61% eram de Cascavel, 39% de outros municípios da 10^a Regional de Saúde e municípios vizinhos à essa. Deste total de internamentos, obteve-se que 154 RN eram prematuros e 29 prematuros extemos, correspondendo a 68,44% e 12,88% respectivamente do total de internamentos. A média de internações entre 2010 e 2015 foi de 260 RN/ano, sendo a média de 65% PT (CASCAVEL, 2016).

Os RN são assistidos nessa unidade devido aos seguintes acometimentos: prematuridade extrema; desconforto respiratório; má-formação congênita; anóxia neonatal; aspiração de mecônio e cardiopatias. O tempo de hospitalização varia de

10 a mais de 120 dias e a taxa de mortalidade média no período de 2010 a 2015, nesse setor, foi de 12,8% (CASCAVEL, 2016).

O ambulatório que atende pacientes egressos da UTIN desse hospital foi criado no ano de 2006, com aumento progressivo dessa demanda nos últimos dois anos, estando incluso o atendimento por profissionais médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionista, psicólogos e fonoaudiólogos de forma interdisciplinar, a fim de favorecer melhor qualidade de vida. Estes pacientes são oriundos de Cascavel e região, referendados do próprio hospital ou pela 10ª Regional de Saúde. O ambulatório atende às áreas básicas como clínica médica, cirurgia geral, pediatria, ginecologia/obstetrícia, e especialidades como neurologia, dermatologia, cardiologia e nefrologia. Em 2014, o ambulatório de pediatria obteve média de 2000 atendimentos dentre este total, tem-se média de 40 atendimentos mês específicos do ambulatório de seguimento do RN de risco, provenientes da UTIN e Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais (UCIN) do HUOP.

4.3 População e Amostra

Os participantes deste estudo foram mães e PT que nascerem no HUOP no período de maio de 2015 a agosto de 2016. A amostra calculada pelo programa Gpower 3,1, sendo 107 mães, 115PT, obtendo- se um tamanho de efeito da amostra de 0,15 e poder amostral de 0.99 e tamanho de efeito médio (0.25). Neste estudo assumiu-se o nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%. Salienta-se que, neste estudo, as mães participaram da etapa de caracterização da amostra em comparação entre amostra inicial e final de PT que finalizaram o seguimento. Outro braço da pesquisa desenvolveu estudo acerca dos marcadores bioquímicos maternos e os comparou com os dados do PT e a termo, portanto, não se constituindo em objeto da pesquisa em tela.

A amostragem se deu por conveniência, correspondente ao número total de pacientes que preencheram os critérios de inclusão, durante o período de desenvolvimento da pesquisa, tornando-se assim a população acessível para compreender a hipótese em tela (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

Foram elegíveis para o estudo todas as mães e seus recém-nascidos prematuros com menos de 37 semanas de IG, com parto ocorrido no HUOP, sendo que os prematuros deveriam permanecer na UTIN por um período igual ou superior

a 7 dias e deveriam retornar no ambulatório nas quatro consultas de seguimento (7 a 10 dias após alta, um mês, três meses após a alta hospitalar e aos seis meses de IC). Como critérios de exclusão incluem-se: todos os PT que apresentaram malformação congênita, que permaneceram na UTIN por um período inferior a 7 dias, sejam admitidos na unidade neonatal de outra instituição e não retornem no ambulatório de seguimento.

Assim, foi arrolada no estudo na admissão na UTIN uma amostra inicial de 107 mães e 115 PT (partos gemelares), contudo, finalizou o seguimento aos seis meses de idade corrigida um total de 72 PT e suas mães conforme descrito no fluxograma na Figura 1.

Figura 1.

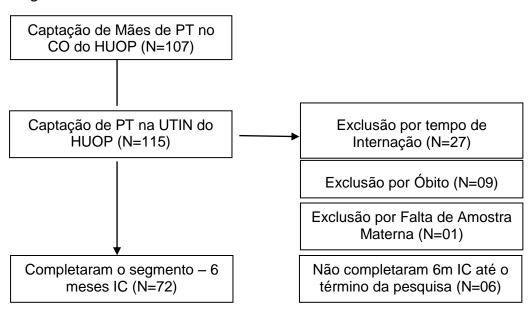


Figura 1. Fluxograma Coleta de dados.

4.4 Coleta de dados

A técnica de coleta de dados ocorreu mediante a pesquisa de campo pelo preenchimento de formulário (Apêndice A), previamente elaborado. O referido instrumento foi desenvolvido com base no referencial teórico levantado durante a elaboração do projeto de pesquisa, tendo em vista o alcance dos objetivos geral e secundários. O referido formulário foi preenchido pelo pesquisador, sendo atualizado diariamente com dados da internação do PT e nos atendimentos do seguimento

ambulatorial.

O instrumento de coleta de dados foi submetido ao pré-teste, os quais não participaram da amostra final do estudo. A partir do teste houve ajustes de conteúdo e forma do instrumento, a fim de melhor adequação na ordem das variáveis. Assim, a pesquisa foi realizada a partir da internação de gestantes em trabalho de parto prematuro no Centro Obstétrico (CO) do HUOP e da internação do RN na UTIN. O PT foi acompanhado a partir do nascimento até o momento da alta da unidade neonatal, durante as consultas no ambulatório de seguimento do RN de risco do HUOP. Durante a internação, obtiveram-se dados sociodemográficos do binômio mãe/RN, assim como das condições clínicas maternas, de nascimento, da hospitalização e do pós-alta do PT.

Os dados de mensuração (PC, peso e estatura e, pressão arterial) da admissão e semanais foram coletados pela pesquisadora e pela equipe da tarde da unidade neonatal, capacitadas, seguindo procedimento operacional padrão da unidade, orientados conforme rotina de admissão e transferência, em um intervalo de 24 horas. Os dados de alta foram coletados do prontuário e mensurados pelos profissionais da unidade que estiveram na ocasião na assistência ao RN.

As medidas antropométricas e a pressão arterial do PT durante a hospitalização e na consulta de seguimento, foram obtidas como se descreve abaixo:

- Antropometria: o PT foi posicionado em decúbito dorsal, na posição anatômica dentro da incubadora ou berço aquecido. Para verificação do PC foi utilizada fita métrica, graduada em centímetros e milímetros, o peso foi verificado com o PT despido com balança calibrada, autorizada pelo Inmetro, da marca Filizola Baby®, tarada para zero gramas, com precisão de 5g. A estatura foi verificada utilizando um estadiômetro de madeira. Após cinco meses do início da coleta de dados, nova balança digital foi adquirida para a unidade neonatal e para o ambulatório da marca infantil Classe III, aprovada pelo Inmetro, apresentando as mesmas características da utilizada anteriormente, com a mesma precisão.
- Pressão arterial: foi verificada com monitor multiparamétrico da marca Omnimed Ltda, modelo Omni 612, mantido separado do uso da unidade somente para essa finalidade tanto na hospitalização como no acompanhamento ambulatorial até o terceiro retorno. O mesmo monitor foi utilizado durante toda a coleta de dados, com cabo e braçadeira neonatal modelo Blood Pressure, marca CE, disponíveis em

três tamanhos: Neonate nº01 - 5.6cm de circunferência e 3.3cm de largura, nº02 - 7.1.cm de circunferência e 4.2cm de largura, e, Neonate nº03 - 9.1cm de circunferência e 5.4.cm de largura. Aos seis meses de idade corrigida utilizou-se aparelho de pressão arterial manual pela circunferência pequena do monitor ao braço do lactente. O aparelho utilizado é da marca WelchAllyn Small Infant 6 CE® braçadeira neonatal de circunferência 7-10cm.

O limite inferior da pressão arterial média nas primeiras 24 horas de vida do PT é em geral aceito como igual a sua IG. Depois de 72 horas de vida, mais de 90% dos prematuros têm uma pressão arterial média ≥ 30 mmHg (BATTON et al., 2009).

Pesquisas realizadas por Versmol et al. (1981, apud RIBEIRO; GARCIA, FIORI, 2007) e Lee, Rajadurai e Tan (1999, apud RIBEIRO; GARCIA, FIORI, 2007), observaram que os valores da PA aumentam conforme o aumento de peso ao nascimento e a idade pós-natal, com maior intensidade nas primeiras 120 horas de vida do RN. Conforme Fanaroff e Fanaroff (2006), a hipertensão neonatal é definida como a elevação sustentada da PA sistólica acima do percentil 95. Os valores de referência da PA em crianças são classificados por pontos de corte entre os percentis 90 e 95 em relação à idade e sexo e percentis 5, 10, 25, 50, 75, 90 e 95 em relação à estatura, desenvolvidos pelo *Task Force and Blood Pressure Control in Children em 1987* (apud SALGADO et al., 2003).

Em um estudo realizado na Suécia, Salgado e Carvalhaes (2003), descrevem os padrões de referência da pressão arterial em crianças, orientados pelo relatório da Força Tarefa de 1987, definidos segundo o sexo, a idade e o percentil de estatura. Sendo assim, tem-se como *pressão normal*, a pressão arterial sistólica e diastólica abaixo do percentil 90; *pressão normal-alta ou limítrofe*: aquela pressão que apresentar valor entre o percentil 90 e 95; e, *hipertensão arterial*: a pressão arterial sistólica ou diastólica acima do percentil 95, medida em três ocasiões diferentes.

Para o seguimento e avaliação do crescimento longitudinal do PT foi necessário fazer a correção da IG, denominado de Idade Corrigida (IC), assim reduz-se a variabilidade do crescimento induzida pela prematuridade (GIANINI, 2001; VIEIRA, 2005; RUGOLO, 2005; BRASIL, 2012).

O escore Z para cada medida até 40 semanas foi calculado pela classificação de Fenton e Kim (2013) com auxílio da calculadora on-line Fenton *growth chart calculations* disponível em: http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart.

Após 40 semanas, utilizaram-se as curvas da WHO/2006 e programa WHO *Anthro*, versão 3.2.2, de janeiro de 2011, que conta com uma calculadora antropométrica, disponível em http://www.who.int/childgrowth/software/en/ (WHO, 2011).

Sadek (2012) sugere que a avaliação do crescimento por meio das medidas antropométricas, pautadas nas curvas de referência deve ser feita longitudinalmente de forma periódica. Iniciando-se na primeira semana após a alta hospitalar para, posteriormente, serem mensais nos primeiros seis meses, passando a bimestrais até 12 meses, trimestrais até 24 meses, semestrais até cinco anos e anuais até 10 anos. Dessa forma, nesta pesquisa, o acompanhamento do crescimento deu-se pelas medidas antropométricas (peso, comprimento, PC) avaliadas nos seguintes momentos:

- Na internação na UTIN,
- Avaliação semanal a partir de semanas completas de IG corrigida,
- 7 a 10 dias após a alta hospitalar,
- Nas consultas agendadas no seguimento do prematuro no primeiro, terceiro mês após a alta hospitalar e no sexto mês de IC.

A verificação da PA ocorreu nos mesmos períodos de avaliação das medidas antropométricas. A seguir descrevem-se as etapas da coleta de dados propriamente dita:

1^a - Ao nascimento

- Mensurações (PC, estatura e peso), Pressão Arterial, Coleta de exames laboratoriais (24 à 72 horas após nascimento)

2^a – Alta UTI Neonatal

- Mensurações (PC, estatura e peso), Pressão Arterial, Coleta de exames laboratoriais (24 à 72 horas antes ou após alta da UTIN)

3ª Sequimento Ambulatorial

- 1º 7 a 10 dias alta hospitalar: PC, peso, Estatura, Pressão Arterial
- 2º 1º mês alta hospitalar: PC, peso, Estatura, Pressão Arterial
- 3º 3ºº mês alta hospitalar: PC, peso, Estatura, Pressão Arterial
- 4º 6 meses IC: PC, peso, Estatura, Pressão Arterial, coleta exame laboratorial

Durante a internação: Coleta de dados do prontuário, mensuração (PC, estatura) e Pressão Arterial semanal, registro de peso e controle glicêmico diário

O material biológico (sangue total) da gestante para a realização dos exames de triglicerídeos, glicose, colesterol e insulina, foi coletado após sua admissão na unidade e aceite de participação na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), a partir do descarte das amostras realizadas para os exames de rotina para o parto. Os dados referentes à gestação foram coletados da carteira de gestante, do prontuário escrito e do sistema eletrônico de informação da instituição disponível no prontuário eletrônico pelo sistema Tasy®¹, na ausência do dado pelas fontes descritas, eram solicitados à gestante verbalmente.

Quanto ao PT, os dados foram coletados durante a hospitalização e no decorrer das consultas do seguimento. A obtenção do material biológico para exames de triglicerídeos, glicose, colesterol e insulina também foi realizada a partir do descarte dos exames solicitados pela equipe médica em três etapas. A primeira coleta nas primeiras 24-72 horas de internação; a segunda no momento da alta da UTIN (com intervalo de 72h antes ou após a alta) e a terceira coleta no ambulatório aos seis meses de IC. No ambulatório a solicitação dos exames era feita pelos médicos plantonistas e/ou pediatra assistente do ambulatório de alto risco.

Durante o acompanhamento ambulatorial, foram realizadas consultas médicas e de enfermagem com verificação das curvas de crescimento, a partir de dados mensuráveis como PC, estatura, peso com referência à idade corrigida, correlacionando com os dados de aleitamento, intercorrências ocorridas pós-alta, e controle de pressão arterial, aferido com o mesmo equipamento utilizado durante a internação e pela pesquisadora.

A coleta de material para análise bioquímica foi realizada na consulta de seis meses de IC com material de descarte utilizado para os exames bioquímicos. As coletas seguiram protocolo padrão da instituição, que após a coleta pela unidade são enviados ao laboratório, devidamente identificados, onde os componentes sanguíneos são separados para realização de exames de colesterol, glicemia e triglicerídeos, e após, armazenados em refrigerador identificados para a pesquisa, os quais eram recolhidos semanalmente e encaminhados ao Laboratório de Fisiologia Endócrina e Metabolismo da Unioeste (LAFEM) para realização das dosagens de insulina, pelo método de eletroquimioluminescência com uma sensibilidade de 0,03nIU/mL, sendo resultados fornecidos em uUI/mL.

As leituras foram realizadas por outra pesquisa do projeto maior aprovado pelo CNPq, desenvolvidas pela residente de farmácia da mesma instituição, a qual foi responsável pela leitura dos exames, disponibilizando os resultados para o pesquisador responsável pela análise desses em correlação com a prematuridade e o nascimento a termo. Os resultados de glicose, triglicerídeos e colesterol total foram fornecidos em mg/dl, sendo a leitura realizada por química seca na concentração no soro utilizando os Sistemas Químicos VITROS 250/350/950/5,1 FS e 4600 e o sistema Integrado VITROS 5600 (s/d) com uma sensibilidade de 10mg/dL para triglicerídeos, 20mg/dL para glicemia e 50mg/dL para colesterol.

4.5 Análise dos dados

A caracterização da amostra de mães e prematuros em relação ao perfil glicêmico e lipídico, bem como as características maternas e crescimento das crianças foram realizadas por meio da demonstração de estatísticas descritivas das variáveis. Assim, para analisar a comparação das mães e PT incluídos no estudo no momento da admissão (amostra inicial) com todos aqueles PT e suas mães que compareceram nas consultas de seguimento nos seis meses de IC (amostra final), utilizou-se os testes da família Qui Quadrado para os dados dos PT com um poder amostral de 0.99, tamanho de efeito médio (0,25). Para a avaliação do crescimento ao longo dos seis meses, por meio de seis medidas, correspondendo a cada período de avaliação do PT, a análise foi desenvolvida por meio de um delineamento de medidas repetidas e, para tal, o tamanho de efeito da análise foi de 0,15, erro tipo l de 0,05 e poder amostral de 0,94. Para traçar o perfil metabólico dos PT os dados foram analisados mediante o Teste de Qui Quadrado para independência utilizando o método permutacional de Monte Carlo, teste de acompanhando LSD-Fisher para verificar as diferenças entre as médias de cada momento de avaliação dos dados bioquímicos, com nível de significância de 5% (p valor 0,05).

Para correlacionar o perfil metabólico do prematuro do nascimento aos seis meses de IC, estes foram divididos em dois grupos de acordo com a classificação de peso e IG ao nascimento. Então, os PT foram classificados quanto à adequação do peso ao nascer pela Curva de Crescimento de Fenton e Kim (2013) em Adequado para a Idade Gestacional (AIG), Pequeno para Idade Gestacional (PIG) e Grande para Idade Gestacional. No entanto, os RN GIG eram quatro dentre o total de participantes, assim, foram excluídos da correlação, porque poderiam alterar o

resultado por não ser uma amostra expressiva, uma vez que esse grupo tem menor número de nascimentos. Os dados relativos aos parâmetros bioquímicos (Glicemia, Colesterol, Triglicerídeos e Insulina), bem como os parâmetros de crescimento (Escores Z de Peso, Estatura e Perímetro Cefálico) foram avaliados de acordo com essa classificação por meio de modelos mistos, realizando Anova fatorial para medidas repetidas, seguido do teste de acompanhamento LSD-Fisher.

Todas as análises assumiram os pressupostos de normalidade dos resíduos (Teste de Shapiro-Wilk), assim como a homocedasticidade das variâncias entre os grupos (Teste de Cochran).

Os tipos de dietas em cada um dos períodos de avaliação do seguimento foram comparados entre as crianças AIG e PIG por meio do teste de Qui Quadrado para independência. Em todas as análises assumiu-se um nível de significância de 0,05, sendo as análises realizadas no programa Statistica 7.0 (Statsoft, 2004).

4.6 Apresentação dos resultados

Partindo da análise dos dados obtidos no estudo, optou-se por apresenta-los mediante dois artigos científicos, como segue:

- Crescimento e marcadores bioquímicos de prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida, enviado a Revista Ciência e Saúde Coletiva.
- 2. Preditores bioquímicos para síndrome metabólica em prematuros PIG e AIG, a ser enviado a *International Journal of Pediatric Obesity*.

4.7 Procedimentos éticos

As mães foram informadas sobre os propósitos do estudo e aceitaram participar através da assinatura do TCLE (Anexo 1). Nos casos de mães adolescentes, o pai do PT ou responsável foram submetidos ao mesmo processo.

Não haverá nenhum procedimento invasivo que ofereça riscos ao binômio mãe/RN além daqueles realizados durante a internação hospitalar. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste sob o número parecer nº 1.134.712 (Anexo 2), e com aprovação CNPq sob o processo nº457109/2014-9.

5. RESULTADOS

ARTIGO 1:

CRESCIMENTO E MARCADORES BIOQUÍMICOS DE PREMATUROS DO NASCIMENTO AOS SEIS MESES DE IDADE CORRIGIDA

58

Autores:

Grasiely Masotti Scalabrin Barreto^I; Cláudia Silveira Viera^{II};

Objetivo: Caracterizar a evolução do crescimento (peso corporal, estatura, perímetro

cefálico) e o perfil metabólico de prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida.

Método: Estudo descritivo, longitudinal. Amostra inicial composta por 107 mães e 115

prematuros. Finalizaram o seguimento 72 prematuros e suas mães. O crescimento foi avaliado

em quatro etapas. Concentrações plasmáticas de colesterol, triglicerídeos, glicose e insulina

dos PT avaliadas em três períodos entre o nascimento e os seis meses de Idade Corrigida (IC).

Resultados: Variáveis sociodemográficas maternas e o perfil bioquímico materno não

evidenciaram diferenças estatísticas na comparação do grupo de mães da amostra inicial com

aquelas que finalizaram o seguimento. O crescimento dos prematuros apesar de linear a partir

da alta aos seis meses de IC, não demonstrou recuperação do crescimento. Concentrações

plasmáticas de triglicerídeos (inicial =48,1, 6 meses = 151,1) e colesterol (inicial=82,7, 6

meses=139,9) aumentaram no decorrer das avaliações, enquanto a glicemia permaneceu

estável (inicial = 80,4,6 meses = 83,3) e a insulina reduziu (inicial = 11,0,6 meses = 4,2).

Conclusão: Identificar a evolução do crescimento e perfil metabólico de prematuros do

nascimento aos seis meses de idade corrigida pode contribuir para detecção precoce de riscos

de complicações futuras ao recém-nascido.

Descritores: prematuro; crescimento; lipídeos, glicose, insulina

59

Growth and biochemical markers of preterm infants up to six months of corrected age

Objective: To characterize the evolution of growth (body weight, height, cephalic perimeter)

and the metabolic profile of premature infants at birth to six months of corrected age.

Method: Prospective cohort study. 107 mothers and 115 preterm infants were enrolled. 72

premature infants and their mothers completed the follow-up. Evaluation of growth was

developed in six stages. Plasma concentrations of cholesterol, triglycerides, glucose and

insulin of premature infant were assessed in three periods between birth and six months of

corrected age.

Results: Sociodemographic variables and maternal biochemical profile did not show

statistical differences between mothers of the initial sample and those who completed the

follow-up. Despite the linear growth from the discharge and the significant difference (p

<0.0001) among the Z scores in the four evaluated periods, a lower growth recovery was

evidenced. Plasma concentrations of triglycerides (baseline=48.1, 6 months=151.1) and

cholesterol (baseline=82,7, 6 months=139.9) increased during the evaluations. Glycemia

remained stable (baseline=80.4, 6 months=83.3) and insulin reduced (baseline=11.1, 6

months=4.2).

Conclusion: The growth and metabolic profile of preterm infants from birth to six months of

corrected age may contribute to the early detection of risks of future complications to the

newborn.

Key words: Premature infant, growth, lipids, blood glucose, insulin

Introdução

Com o avanço científico e tecnológico das últimas décadas, identifica-se o aumento da sobrevida de Recém-Nascidos Prematuros (PT), cada vez com menor Idade Gestacional (IG). Consequentemente, estes permanecem por longos períodos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Nestas unidades, apesar do cuidado intensivo oferecido, essas crianças estão sujeitas à complicações decorrentes da prematuridade e também, aos procedimentos e manipulações a que são submetidas, tanto durante a hospitalização como após a alta da UTIN. Ainda associado à essas adversidades do ambiente extrauterino, tem-se a vivencia do período fetal muitas vezes em um ambiente intrauterino sub-ótimo, assim, os PT estão sujeitos a injúrias ao longo de sua vida. Dentre elas, as que afetam o crescimento, o qual é um processo contínuo resultante da interação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e nutricionais ¹.

A desnutrição intrauterina e o baixo peso ao nascer, associados à alterações no crescimento no primeiro ano de vida predispõe o indivíduo a alterações metabólicas na idade adulta ². As alterações no crescimento pós-natal podem levar ao retardo de crescimento ³ e à problemas crônicos na infância, adolescência e vida adulta ⁴. Nesse contexto, destaca-se o desenvolvimento da obesidade, doenças cardiovasculares, hipertensão, Diabetes Melittus tipo 2 (DM2) e dislipidemia, sendo que o conjunto dessas doenças caracterizam a Síndrome Metabólica (SM), em que a base para todas essas alterações é a resistência à insulina. Esse quadro corrobora para a atual compreensão de que as doenças na fase adulta podem ser de origem fetal ⁵.

O *catch-up* precoce, ou seja, a velocidade de crescimento do PT apesar de mostrar-se benéfica para o resultado do desenvolvimento neurológico, também está associado à consequências metabólicas adversas na idade adulta ⁶. Prematuros de menor idade gestacional têm alto risco de ter acelerado ganho de peso no período pós-natal, levando a obesidade tardia, bem como, podem desenvolver doenças ligadas à síndrome metabólica ⁷. Estudos

demonstram crescente associação entre o risco de obesidade e doença metabólica na idade adulta, influenciada pelo ambiente intrauterino vivenciado tanto no período fetal, como no após o parto ^{8,9,10}.

Apesar dessas evidências, no Brasil, a continuidade da atenção à saúde do PT nos primeiros anos de vida apresenta lacunas na literatura no que tange ao conhecimento das repercussões da velocidade do crescimento de PT e a evolução do seu perfil lipídico e glicêmico nas primeiras semanas de vida e em longo prazo. Conhecer esses aspectos nesse grupo é premente, uma vez que, se por um lado há a necessidade de aumentar o peso dessas crianças, para reduzir o déficit nutricional que acarreta maior morbimortalidade nos primeiros anos de vida e traz consigo repercussões neurológicas, por outro, o ganho acelerado de peso se associa a riscos de doenças cardiovasculares e SM na vida futura ^{11,12}.

Nesse sentido, o acompanhamento de PT após alta da UTIN deve ter como parte de sua rotina, a evolução do crescimento associada à análise do perfil metabólico dessas crianças no primeiro ano de idade corrigida, para identificar os riscos à saúde desses egressos da UTIN e para prevenir a instalação da obesidade e suas comorbidades na vida adulta.

Considerando as evidências científicas acerca da velocidade de crescimento de PT e as repercussões em sua saúde e, frente a literatura nacional apresentar poucos estudos que demonstram os parâmetros lipídicos e glicêmicos na prematuridade, este estudo objetiva caracterizar a evolução do crescimento e o perfil metabólico de uma coorte de PT do nascimento aos seis meses de idade corrigida.

Metodologia

Estudo de coorte prospectivo, desenvolvido em um hospital universitário do Paraná, no período de junho de 2015 a dezembro de 2016, aprovado pelo Comitê de Ética Em Pesquisa da Unioeste sob o parecer nº 1.134.712. A população do estudo foi constituída de mães e seus PT admitidos na UTIN. Os participantes foram inclusos quando tinham menos de

37 semanas de IG, com parto ocorrido na instituição, sem má formação, que permaneceram na UTIN por um período igual ou superior a sete dias e que retornaram ao ambulatório para as quatro consultas de seguimento (sete a 10 dias após alta; um mês; três meses após a alta hospitalar e aos seis meses de Idade Corrigida - IC).

Neste estudo fez-se a comparação das mães e PT incluídos no estudo no momento da admissão do PT na UTIN, denominada amostra inicial, com todos aqueles PT e suas mães que compareceram nas consultas de seguimento nos seis meses de IC, identificada como a amostra final. Assim, obteve-se uma amostra inicial que totalizou 107 mães e 115 PT e uma amostra final de 72 PT e suas respectivas mães. Para a avaliação dos dados referentes aos PT utilizaram-se os testes da família Qui Quadrado com um poder amostral de 0.99 e tamanho de efeito médio (0,25). Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa Statistica 7.0¹³.

Para a avaliação do crescimento ao longo dos seis meses, os 72 PT foram avaliados por meio de seis medidas, correspondendo ao período da admissão; alta da UTIN; avaliação 1 – sete a dez dias após a alta; avaliação 2 – um mês após a alta da UTIN; avaliação 3 – no terceiro mês após a alta e avaliação 4 – aos seis meses de idade corrigida. Esta amostra foi analisada por meio de um delineamento de medidas repetidas e, para tal, o tamanho de efeito foi de 0,15, erro tipo I de 0,05 e poder amostral de 0,99.

A coleta de dados foi realizada por equipe treinada de pesquisadores que seguiram escala de trabalho diária, coletando as informações sociodemográficas materna e dados clínicos do PT, por meio de instrumento previamente testado e alimentando o banco de dados com dupla checagem, atualizado diariamente.

A captação do participante do estudo iniciou com a autorização da gestante em trabalho de parto prematuro no Centro Obstétrico (CO), no momento que era arrolada no estudo realizava-se a análise do perfil glicêmico (glicose e insulina) e do perfil lipídico

(colesterol total e triglicerídeos) a partir do descarte das amostras sanguíneas de exames de rotina da admissão da gestante no CO. Até 72 horas após o nascimento, obtinha-se a amostra de sangue a partir do descarte da coleta de rotina da UTIN para se efetuar as dosagens bioquímicas para glicose, triglicerídeos, colesterol total e insulina do PT. A dosagem bioquímica materna e do PT era realizada pelo método química seca com sensibilidade de 10mg/dL para triglicerídeos, 20mg/dL para glicemia e 50mg/dL para colesterol total. As dosagens para insulina foram dosadas pelo método de eletroquimioluminescência com sensibilidade de 0,03nIU/mL. As mesmas dosagens realizadas na ocasião da alta do PT da UTIN e no retorno ambulatorial aos seis meses de idade corrigida.

Os dados de mensuração: Perímetro Cefálico (PC), peso e estatura foram verificados na admissão na UTIN, e semanalmente, seguindo procedimento operacional padrão estabelecido para a unidade. Os dados de alta do PT da UTIN foram registrados a partir do prontuário, assim como foram mensuradas as medidas antropométricas.

A análise dos dados utilizou o Teste de Qui Quadrado para amostra independente utilizando o método permutacional de Monte Carlo para as variáveis qualitativas. As variáveis quantitativas foram avaliadas pela Análise da Variância para medidas repetidas, seguido do teste de acompanhamento *Least Significant Difference* - Fisher para verificar as diferenças entre as médias de cada momento de avaliação dos dados bioquímicos, com nível de significância de 5% (p valor 0,05).

Resultados

A caracterização materna evidenciou que não houve diferenças estatísticas entre o grupo de mães da amostra inicial (n=107) com a amostra final (n=67) quanto aos dados sociodemográficos maternos (p>0,05). As mães possuem idade média de 26 anos ((DP±7), com mínima de 15 anos, e idade máxima de 43. Em relação aos parâmetros bioquímicos

maternos, realizando a comparação do perfil bioquímico entre as mães que iniciaram e finalizaram o seguimento também no foram observadas diferenças estatísticas significativas (>0,05), sendo que em médias os calores de Glicemia variaram entre 102 ± 39 , Insulina 22 ± 34 , Triglicerídeos 201 ± 78 e Colesterol 211 ± 48 .

Quanto aos PT em estudo está apresentada na tabela 2 suas características ao nascer. Não houve diferença estatística significativa entre a amostra inicial alocada na admissão da UTIN com aquela que finalizou o seguimento (Tabela 2), sendo que o tempo médio de internação foi de 24 dias (mínimo = 7 dias; máximo = 93 dias). As variáveis Gênero, Peso ao Nascimento, Classificação do Peso ao Nascer, Apgar 1º min e Apgar 5º min não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre a amostra inicial e final (p>0,05). Contudo, a maior frequência na amostra final ocorreu naqueles PT com peso de nascimento entre 1000 e 1499g, com 40% das ocorrências.

Na figura 1, observam-se as variáveis relativas à antropometria dos PT que finalizaram o seguimento aos seis meses de IC, bem como o escore Z para cada variável antropométrica a partir do nascimento, alta hospitalar e nas quatro consultas de seguimento ambulatorial (n=72).

Os dados apresentados nos gráficos do crescimento longitudinal dos PT evidenciam evolução estatisticamente significativa (p<0,0001) em todas as variáveis (peso, PC e estatura) em função dos momentos avaliados (Nascimento, Alta, 1ª semana, 1ª e 3º mês após alta e 6 meses IC) (Figura 1).

No que diz respeito aos Escores Z, todas as variáveis apresentaram diferença significativa (p<0,0001). No entanto, houve momentos de desaceleração e estagnação do crescimento entre uma avaliação e outra, denotando que a recuperação do crescimento foi menor do que a esperada para sua IC. O crescimento desses PT apresentou quedas das médias do escore Z no período entre o nascimento e a 1ª avaliação após a alta, recuperando o

crescimento entre esse período até o primeiro mês de IC, contudo, entre o terceiro e sexto mês de IC, observa-se evolução lenta menor de 0,67 DP entre dois escores Z consecutivos.

Na Tabela 3 demonstra-se o perfil bioquímico dos PT que compuseram amostra final do estudo (n=72), descrevendo-se a glicemia, insulinemia, concentração plasmática de colesterol total e triglicerídeo.

A glicemia dos PT desde a admissão na UTIN até os seis meses de IC manteve-se estável, não sendo estatisticamente significativa (p=0,838). No entanto, as concentrações plasmáticas de triglicerídeos e colesterol foram significativamente diferentes (p<0,0001) com aumento gradativo nesse período, enquanto que a insulinemia reduziu no mesmo período de avaliação (p=0,024).

Discussão

Ao nascer classificou-se a maior parte dos PT tanto da amostra inicial como da final como Adequado a Idade Gestacional (AIG), ou seja, encontravam-se acima do percentil 10 da curva de Fenton e Kim ¹⁴, dado semelhante ao encontrado em estudos na região Sul ¹⁵ do Brasil.

A dinâmica do crescimento do PT é de aceleração máxima entre as 36-40 semanas de idade pós concepcionais, apresentando o maior *catch-up*, ou seja, maior velocidade de crescimento entre 24 a 36 meses, quando atingem percentis de normalidade nas curvas de referência. Os PT de extremo baixo peso, recuperam ainda mais lentamente o crescimento, contudo, com percentis aquém do esperado em curvas de crescimento ¹⁶. No presente estudo, para a estatura, o escore Z também apresentou queda em suas médias entre o nascimento e a 1ª avaliação, com recuperação do escore Z a partir da 2ª avaliação, porém, mantendo-se menor que 0,67 desvio padrão.

Para o PC, a variação foi de -0,12+0,11 e -0,40+0,17, havendo forte declínio das

médias até a 1ª avaliação, sendo a maior média observada na 2ª avaliação, com queda significativa na 3ª avaliação (p<0,05). É esperado que ocorra aceleração da velocidade de crescimento com recuperação inicial do PC, seguido da estatura e por último do peso, para que o PT alcance um equilíbrio de crescimento e atinja, após essa recuperação, o canal de crescimento adequado, indicado pelas curvas de crescimento como escore Z entre o escore Z - 2 a +2 ¹⁷. Os PT avaliados ainda não estabilizaram seu crescimento, portanto, não apresentaram em sua plenitude a aceleração da velocidade de crescimento, em especial para o PC, o qual deveria ser o primeiro a entrar no canal de crescimento adequado.

Em estudo realizado na Austrália com PT extremos e um grupo controle de recémnascidos a termo, apresentaram escores de peso ao nascer, com diferenças significativamente menor na alta hospitalar, que reduziu progressivamente aos 18 anos de idade, e escore para a estatura abaixo do comparada ao grupo controle de RN nascido a termo, apresentavam estatura que os controles, e os escores Z foram menores entre 2 e 8 anos, mas semelhantes aos 18 anos 18.

O crescimento da criança nascida prematura deve seguir a de um feto da mesma idade IG tanto na velocidade de crescimento como na composição corporal ¹⁹. O RCEU que resulta em um crescimento menor que o esperado, no PT ocorre nas primeiras semanas de vida quanto menor a IG e o peso de nascimento, assim como pelas morbidades associadas, pela maior perda de peso nos primeiros dias de vida e demora na recuperação pelas intercorrências da internação.

A avaliação do crescimento de forma longitudinal é fundamental como referência no acompanhamento de crianças nascidas prematuras e, essencial para minimizar as consequências em seu desenvolvimento originada do RCEU ¹². Neste estudo, pode se constituir em fator preocupante a desaceleração do crescimento do PC, entre o primeiro e terceiro mês após a alta hospitalar com recuperação lenta até o sexto mês de IC. A literatura ²⁰

aponta que a prematuridade e baixo peso de nascimento são fatores que exercem forte influência sobre o crescimento e os déficits de crescimento na infância, apresentando repercussões na vida adulta. Portanto, frente a evolução do crescimento da amostra estudada, observa-se que essa encontra-se vulnerável para atrasos no crescimento e possíveis alterações em seu desenvolvimento ao longo da infância.

Estudos acerca do perfil lipídico, glicêmico e insulinêmico de PT não são comuns na literatura, assim, não existem valores padronizados para crianças prematuras. Desta forma, no estudo em tela, utilizou-se como referência dados da Academia Americana de Pediatria ²¹, os quais indicam que em recém-nascidos saudáveis é comum encontrar glicemia com valores de 30 mg/dl por até uma a duas horas após o nascimento. Concentrações plasmáticas acima de 125mg/dl caracterizam-se como hiperglicemia, todavia, outros autores ²² utilizam 180ml/dl como referência. As taxas insulinêmicas apresentaram-se dentro dos parâmetros considerados normais para idade.

Conforme a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas pelo recente Consenso Brasileiro para a normatização do perfil lipídico de 2016 ²³ são considerados valores elevados de colesterol quando estiver ≥170mg/dl e dos triglicerídeos ≥ 75mg/dl em jejum e ≥ 85mg/dl sem jejum. Desse modo, os PT da amostra em estudo apresentaram colesterolemia dentro dos parâmetros normais desde o nascimento, contudo, a concentração de triglicerídeos apresentou-se acima do esperado a partir da alta hospitalar, o que reforça a associação entre a prematuridade e o desenvolvimento de alguns comprometimentos de saúde tanto em crianças como em adultos²⁴. Elevadas concentrações de triglicerídeo em PT aumentam o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares no futuro, assim, deve se investir em ações que promovam nutrição adequada a essas crianças desde seu nascimento para minimizar os riscos de doenças crônicas futuras ²⁵. Ao nascer prematuramente, o PT não tem a oportunidade de completar seus depósitos de energia no final do período gestacional. Assim, os PT que

tiveram a restrição intrauterina de seu crescimento precisam usar reservas endógenas, ativando o metabolismo lipídico que gera energia e promove a gliconeogênese. As consequências em longo prazo dessas adaptações metabólicas levarão a um aumento da prevalência de doenças cardiovasculares, hipertensão e Diabetes Mellitus tipo 2 neste grupo²⁶.

A partir dos dados evidenciados no perfil lipídico do nosso estudo e pautado em evidências de estudos internacionais^{21,24,25}, identifica-se que os PT participantes de nosso estudo podem ser considerados de risco para comprometimentos cardiovasculares e desenvolvimento de síndrome metabólica ao longo de sua vida.

Reconhecendo-se essa situação de maior vulnerabilidade dos PT para desenvolver SM, faz-se necessário que ações sejam implementadas para reduzir esse risco. Dentre elas pode-se citar o incentivo ao aleitamento materno exclusivo após a alta da UTIN, uma vez que esse é considerado um fator protetor para o não desenvolvimento de SM tanto na infância como na idade adulta²⁷.

Conclusões

A necessidade de um olhar vigilante sobre o crescimento e o desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros fundamentalmente no seu primeiro ano de vida pode contribuir para prevenção de agravos futuros. Os resultados da avaliação antropométrica ao longo do seguimento dos PT apontam para uma evolução do crescimento no que tange às mensurações propriamente ditas. Contudo, os escores comparados à IC estão em curva descendente do nascimento à alta hospitalar, o que resulta em RCEU, indicando lentidão para alcance dos parâmetros esperados para idade.

O perfil lipídico dos PT indicou aumento gradativo das concentrações plasmáticas do nascimento aos seis meses de IC, sendo que os triglicerídeos evidenciaram concentrações elevadas em relação às indicadas pela literatura. Desse modo, recém-nascidos PT constituem

parte de uma população de risco para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares ao longo de sua vida.

Para tanto, durante o acompanhamento do PT na hospitalização, assim como ao longo de seus primeiros anos de vida é essencial avaliar seu perfil glicêmico e lipídico correlacionando com a evolução do crescimento no período para promover intervenções precoces que venham a contribuir para redução de danos na vida adulta, bem como prevenir o desenvolvimento de condições crônicas como obesidade, Diabete Mellitus e problemas cardiovasculares.

Referências

- Modi M, Saluja S, Kler N, Batra A, Kaur A, Garg P, Soni A, Suman P. Growth and neurodevelopmental outcome of VLBW infants at 1 year corrected age. *Indian Pediatrics* [periódico da internet]. 2013 [acessado em 2016 Mai 05]; 50(6):573-577.
 Disponível em: http://www.indianpediatrics.net/june2013/573.pdf
- Hernández MI, Mericq V. Metabolic syndrome in children born small-for-gestational age. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [periódico da internet].
 2011 [acessado em 2016 Jun 05]; 55(8):583-589. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n8/12.pdf
- 3. Sassa AH, Higarashi IH, Bercini LO, Arruda DC, Marcon SS. Bebê de risco: acompanhando o crescimento infantil no primeiro ano de vida. *Acta Paulista Enfermagem* [periódico da internet]. 2011 [acessado em 2016 Agos 10]; 24(4):541-549. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v24n4/a15v24n4.pdf
- 4. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Serenius F. Impact at Age 11 Years of Major Neonatal Morbidities in Children Born Extremely Preterm. *Pediatrics* [periódico da internet].
 2011 [acessado em 2016 Set 11]; 127(5):1247-1257. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/127/5/e1247.full.pdf

- 5. Balci MM, Acikel S, Akdemir R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: Fetal programming. *International Journal of Cardiology*. 2010; 144(1): 110-111.
- 6. Singhal A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. *Ann Nut Metab* [periódico da internet]. 2017 [acessado em 2016 Agos 05]; Marc 17: 1-5. Disponível em: https://www.karger.com/Article/Pdf/464302
- 7. Coelli AP, Nascimento LR, Mill JG, Molina MCB. Prematuridade como fator de risco para pressão arterial elevada em crianças: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública* [periódico da internet]. 2011 [acessado em 2016 Out 22]; 27(2): 207-218. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n2/02.pdf
- 8. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gales C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis.

 Pediatrics [periódico da internet]. 2013 [acessado em 2016 Nov 05]; 131(4).

 *Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/4/e1240.full.pdf
- 9. Gutierrez-Romero F, Garcia CA, Mendia LES, Escalante EM, Mendoza EC, Moran MR. Birth Weight, Family History of Diabetes, and Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *The Journal of Pediatrics* [periódico da internet]. 2010; 156(5):719-723. Disponível em:
- 10. Belfort MB, Gillman MW, Buka SL, Mccormick MC. Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. The Journal of Pediatrics [periódico da internet]. 2013;163(6):1564-1569. Disponível em:
- 11. Brown, LD Hay, WW. The Nutritional Dilemma for Preterm Infants: How to Promote Neurocognitive Development and Linear Growth, but Reduce the Risk of Obesity. *The*

- Journal of Pediatrics [periódico da internet]. 2013; 163(6);1543-1545. Disponível em: http://www.ipeds.com/article/S0022-3476(13)00951-7/pdf
- 12. Statsoft, INC. Programa computacional Statistica 7.0. E.A.U. 2004.
- 13. Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* [periódico da internet]. 2013 [acessado em 2016 Jul 11];13(1). Disponível em: http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart
- 14. Jaiswal A, Reddy A, Gaddam P, Murki S. Growth and nutritional status at corrected term gestational age in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr*. 2011 Jun;78(6):673-8. Disponível em:
- 15. Azevedo M, Cunha M. Fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em prematuros no primeiro mês após a alta hospitalar. *Revista HCPA* [periódico da internet]. 2013 [acessado 2016 Jul 12];33(1):40-49. Disponível em: http://seer.ufrgs.br/hcp
- 16. Sociedade Brasileira de Pediatria. Seguimento Ambulatorial do Prematuro de risco.1.ed. Arte e Composição. Porto Alegre, 2012.
- 17. Roberts G, Cheong J, Opie G, Carse E, Davis N, Duff J, Lee KJ, Doyle L. Growth of Extremely Preterm Survivors From Birth to 18 Years of Age Compared With Term Controls. *Pediatrics* [periódico da internet]. 2013 [acessado em 2016 Aug 16];131(2):e439-e445. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/2/e439.full.pdf
- 18. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [periódico da internet]. 2010 [acessado em 2016 Nov 10]; 50(1):85-91.
 Disponível

- http://www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Guidelines_2404/Enter_al_Nutrient_Supply_for_Preterm_Infants_.21.pdf
- 19. Freitas B, Priore S, Lima L, Franceschini S. Extrauterine growth restriction: Universal problem among premature infants. *Revista de Nutrição* [periódico da internet]. 2016 [Acessado em 2017 Jan 15];29(1):53-64. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1415-52732016000100053&lng=en
- 20. Adamkin DH. Committee on fetus and newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics*. 2011 [acessado em 2016 dez 12]; 127(3). Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/127/3/575.full.pdf
- 21. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. *Consenso Brasileiro para a normatização da determinação laboratorial do perfil lipídico*. 2016. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/?C=2869
- 22. Almeida TSO, Lins RP, Camelo AL, Mello DCCL. Investigação sobre os Fatores de Risco da Prematuridade: uma Revisão Sistemática. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. 2013; 17(3):301-308. Disponível em: http://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/13674/9814
- 23. Van der Lugt1 M, Smits-Wintjens VEHJ, Zwieten PHT, Walther FJ. Short and long term outcome of neonatal hyperglycemia in very preterm infants: a retrospective follow-up study. *BMC Pediatrics* [periódico da internet]. 2010 [acessado em 2016 dez 12]; 10:52. Disponível em: http://www.biomedcentral.com/1471-2431/10/52.
- 24. Ghaemi S, Najafi R, Kelishadi R. Cord blood lipoprotein profile in term, preterm, and late preterm newborns. *Journal Research Medical Sciences* [periódico da internet].

- 2014 [acessado em 2017 Jan 15]; 19(1):1038-40. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25657747
- 25. Ramaraj SM, Bharath AP, Sanjay KM. Lipid profile in neonates and its relation with birth weight and gestational age. *Indian Journal Pediatrics*. 2015; 82(4):375-7.
- 26. Shenoy J, Reddy V, Baliga KN. Serum Lipid Profile in Preterm and Term Appropriate for Gestational Age Indian Newborns: A Hospital Based Comparative Study. *J Neonatal Biol* [periodic da internet]. 2014 [acessado em 2017 Jan 15]; 3(5):1-3. Disponível em: https://www.omicsgroup.org/journals/serum-lipid-profile-in-preterm-and-term-appropriate-for-gestational-age-indian-newborns-a-hospital-based-comparative-study-2167-0897.1000156.pdf
- 27. Ikeda N, Shoji H, Murano Y, Mori M, Matsunaga N, Suganuma H. Effects of breastfeeding on the risk factors for metabolic syndrome in preterm infants. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2014[acessado em 2017 Jan 15]; 5(06): 459-464.

Tabelas

Tabela 1 Caracterização sóciodemográfica e morbidades de mães da etapa inicial da pesquisa (n=107) e mães da etapa final (n=68). Cascavel-PR, Brasil, 2017.

Variável	Categorias	N (107)	(%)	N(68)	(%)	p valor
Renda Familiar**	< 1 salário	4	4	3	4	
	1 a 2 salários	55	51	36	53	
	3 a 4 salários	38	36	23	34	0,713*
	5 ou mais salário	7	7	6	9	
	Não soube informar	3	3	-	-	
Estado Civil	Reside com o Pai do PT	99	93	61	90	
	Solteira	7	6	7	10	0,626*
	Separada	1	1	-	-	0,020
Ocupação	-	-		27	40	
	Do lar	48	45	20	12	0.025*
	Emprego formal	42	39	29	43	0,935*
	Emprego Informal	11	10	8	12	
	Outros	6	6	4	6	
Etnia	Parda	18	17	9	13	
	Branca	84	79	57	84	0,697*
	Negra	5	5	2	3	
Escolaridade	Até 4 anos	7	6	4	6	
	5 a 9 anos	31	29	17	25	
	10 a 12 anos	64	60	41	61	0,855*
	Mais 12 anos	5	5	5	7	
Tabagismo	Não	94	88	62	91	0,491
	Sim	13	12	6	9	
Etilismo	Não	102	95	65	96	0,936
	Sim	05	5	3	4	
Morbidades gestação***	ITU	42	39	32	47	
	DHEG	32	30	19	28	0,816*
	Diabete gestacional	4	4	2	3	- , -
	Anemia	5	5	2	3	
	Outras afecções	38	36	32	47	

^{*}Teste de Qui Quadrado para Independência utilizando o método permutacional de Monte Carlo. **Salário mínimo nacional na vigência da pesquisa foi de R\$788,00 em 2015 e R\$ 880,00 em 2016.

^{***} Algumas mães apresentaram mais que uma morbidade.

Tabela 2 - Caracterização dos PT da amostra inicial (n=115) e final (n=72). Cascavel-PR, Brasil, 2017.

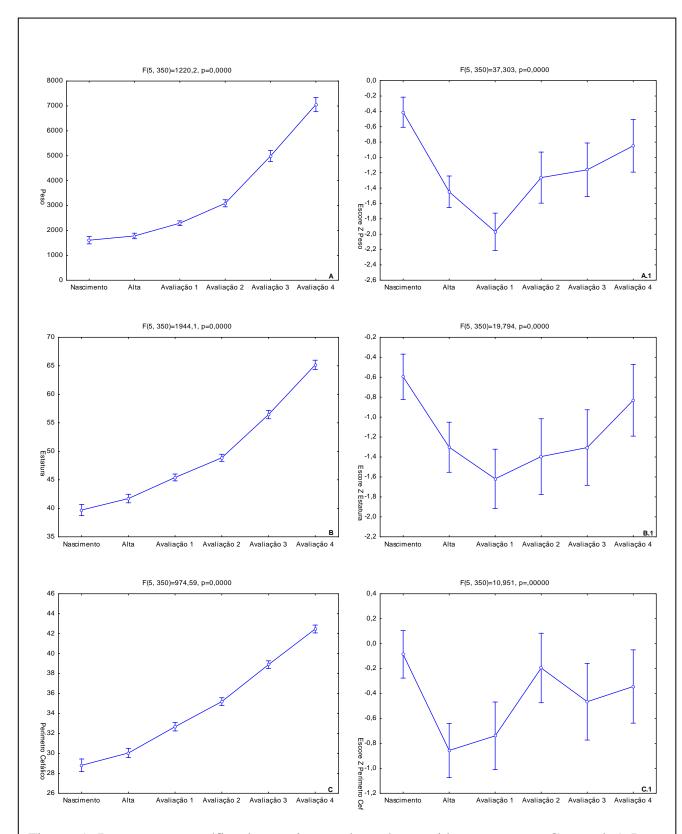
Variável\Estatística	Categorias	N (115)	(%)	N(72)	(%)	P valor
Gênero	Feminino	48	42	32	44	0,716
	Masculino	67	58	40	56	
Idade gestacional	< 28 sem.	13	11	5	7	0,336
_	28 - 31 sem.	27	23	23	32	
	32 - 36 sem.	75	65	44	61	
Peso Nascimento	< 1000g	16	14	8	11	0,426
	1000 - 1499g	33	29	29	40	
	$1500 - \le 2500g$	49	43	25	35	
	> 2500g	17	15	10	14	
Classificação do	AIG	98	85	63	88	0,813*
peso ao Nascer	PIG	13	11	8	11	
	GIG	4	3	1	1	
Apgar (1° Min.)	0 – 3	16	14	11	15	0,966
	4 - 6	41	36	25	35	
	>7	58	50	36	50	
Apgar (5° Min.)	4-6	17	15	12	17	0,729
	>7	98	85	60	83	

^{*}Teste de Qui Quadrado para Independência utilizando o método permutacional de Monte Carlo.

Tabela 3 - Parâmetros bioquímicos preditores de síndrome metabólica em recém-nascidos prematuros. Cascavel-PR, Brasil, 2017. (n=72). P-valor da ANOVA para medidas repetidas para cada variável.

Variáveis	Média (DP)	Min-Max	p valor
Glicemia (mg/l)			
Admissão	80.4 ± 44.8	20-285	0,838
Alta	$82,6 \pm 23,8$	20-164	
6 meses	$83,3 \pm 12,6$	63-132	
Triglicerídeos (mg/dl)			
Admissão	$48,1 \pm 31,2^{a}$	13-139	<0,0001
Alta	113.4 ± 33.2^{b}	56-215	
6 meses	$151,1 \pm 70,4^{c}$	46-338	
Colesterol (mg/dl)			
Admissão	82.7 ± 28.8^{a}	50-192	< 0.0001
Alta	95.0 ± 39.5^{b}	34-195	
6 meses	$139 \pm 29,0^{\circ}$	83-240	
Insulina (uUI/mL)			
Admissão	$11,1\pm 23,2^{a}$	0,50-177,3	0,024
Alta	7.3 ± 9.3^{ab}	0,36-45,36	
6 meses	$4.2 \pm 4.3^{\rm b}$	0,19-18,7	

Letra minúsculas refletem as diferenças estatísticas observadas no teste de acompanhando LSD-Fisher.



Figuras 1- Demonstração gráfica do crescimento de recém-nascidos prematuros. Cascavel. A-Peso, A.1- Escore Z de Peso, B- Estatura, B.1- Escore Z de Estatura, C- PC, C.1- Escore Z de PC. (n=72)

ARTIGO 2:

PREDITORES BIOQUÍMICOS PARA SÍNDROME METABÓLICA EM PREMATUROS PIG E AIG

Preditores bioquímicos para síndrome metabólica em prematuros PIG e AIG

Prematuridade e síndrome metabólica

Original article

Autores:

Grasiely Masotti Scalabrin Barreto¹; Cláudia Silveira Viera²;

Resumo

Objetivo: Determinar se a classificação do peso ao nascer de recém-nascidos prematuros tem correlação positiva com o perfil metabólico do nascimento aos seis meses de idade corrigida. Método: Estudo quantitativo, observacional, exploratório e prospectivo, desenvolvido com 67 prematuros divididos em dois grupos, Fenton 1 para AIG (Adequado para idade gestacional) e Fenton 2 para PIG (pequeno para idade gestacional) classificados ao nascimento pela escala Fenton e Kim. Avaliação longitudinal da antropometria para peso, estatura e Perímetro Cefálico (PC) ao nascimento, alta, 1ª semana, 1º e 3º mês pós-alta e 6º mês de Idade Corrigida (IC). Coletadas amostras sanguíneas de colesterol, glicemia, triglicerídeos e insulina na admissão, alta e aos seis meses de IC. Análises estatísticas foram realizadas pela estatística descritiva e inferencial (Anova, LSD Fisher, Shapiro-Wilk, teste de Cochran). Tamanho de efeito 0.15, Poder 0.92. Resultados: Identificada diferença estatística significativa para a variável Peso (F=2,2910, p=0,0461), o grupo AIG apresentou médias mais elevadas quando comparadas aos classificados como PIG. Para as demais variáveis não houve diferenças estatísticas entre os grupos. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos para alterações laboratoriais, contudo, observou-se aumento importante nos resultados de triglicerídeos para o grupo PIG ao longo do seguimento acima dos valores de referência para a idade. Conclusão: Nascer prematuramente e com baixo peso ao nascimento se constitui em fatores de riscos associados para queda dos escores de crescimento ao longo dos primeiros meses de vida e risco elevado para doenças cardiovasculares em fases posteriores da vida.

Descritores: Prematuro. Crescimento. Baixo peso ao nascer. Seguimento. Perfil Metabólico.

INTRODUÇÃO

O Baixo Peso ao Nascimento (BPN) tem sido associado à morbimortalidade infantil e apresenta interferência direta em fases posteriores da vida com o desenvolvimento de doenças como hipertensão, dislipidemia e diabetes tipo 2. O conjunto dessas doenças caracterizam a Síndrome Metabólica – SM⁽¹⁾. Evidencias têm apontado recentemente que, além do BPN, a prematuridade é outro fator que predispõe o indivíduo a SM⁽²⁾. Ainda, estudos^(3,4) demonstram que o rápido ganho de peso e o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) nos primeiros 12 a 18 meses de vida de crianças BPN, apresentam relação com sobrepeso na infância e adolescência e aumento do risco cardiometabólico.

A prematuridade e o BPN têm sido evidenciados como condições que favorecem a eventos adversos como sobrepeso e obesidade na infância e adolescência, relacionados a componentes da SM como resistência à insulina, aumento de glicemia, colesterol e triglicerídeos, e alterações pressóricas. Predispondo, portanto, a criança que nasce sob essa condição a desenvolver condições crônicas de saúde na vida adulta⁽⁵⁾.

Os agravos nutricionais ocorridos na vida fetal e neonatal gerariam consequências nos processos de crescimento e desenvolvimento do Recém-nascido (RN), deixando-os expostos a maior probabilidade de doenças metabólicas em outras fases da vida, ou seja, o recém-nascido Prematuro (PT) está sujeito a desenvolver alterações em sua saúde a longo prazo⁽⁶⁾. Essa compreensão embasa a teoria da origem fetal de doenças crônicas da idade adulta, emergindo a teoria da programação metabólica fetal. Assim, o estresse pré-natal provoca mudanças adaptativas em processos endócrinos e metabólicos que se tornam permanentemente programadas e impactam sobre a saúde de adultos⁽⁷⁾.

Os PT e aqueles nascidos Pequenos para Idade Gestacional (PIG) possuem em comum a restrição de crescimento fetal, sendo assim apresentam risco elevado de alterações metabólicas. Observa-se, nesse contexto, a importância da vigilância no crescimento das crianças nascidas

prematuras nos primeiros 12 meses de vida, pois aparentemente não é somente o BPN que pactua relação com doenças crônicas na vida adulta, mas também, o padrão de crescimento destes após esse período de desnutrição ou restrição intrauterina⁽¹⁰⁾. Mais recentemente, em uma revisão sistemática e metanálise⁽⁵⁾, avaliaram os marcadores da SM em adultos que nasceram prematuros com os que nasceram a termo e identificaram que aqueles que nasceram prematuros, apresentavam maior risco para hipertensão nessa faixa etária. Os demais marcadores associados à SM, como colesterol, glicemia de jejum, insulina e Índice de Massa Corporal (IMC) não apresentaram diferenças estatísticas significativas. Estudo realizado com uma coorte chinesa de prematuros aos 14 anos e um grupo controle de recém-nascidos a termos, identificou que os PT tardios, apresentavam escores Z maiores de IMC correlacionados ao ganho rápido de peso na infância⁽¹¹⁾. Em relação à associação entre o peso ao nascimento e o desenvolvimento das doenças no decorrer da infância e idade adulta, estudos apontam que a intensidade do crescimento pós-natal, pode também ter influência sobre o risco de diabetes e doenças cardiovasculares^(12,13).

Neste contexto, o ambiente sub-ótimo intrauterino ou durante fases iniciais da vida, repercutem no desenvolvimento do PT, predispondo-o a problemas de saúde a longo prazo como a diabetes e a SM. Fenômeno esse identificado como programação metabólica nutricional, relacionando com as respostas adaptativas preditivas ou ainda denominada origem fetal das doenças (14,15). Em vista desse panorama, torna-se necessário a detecção precoce dos marcadores biológicos para a SM nos PT. Dados publicados por Barker; Osmond na década de 1980⁽¹⁶⁾ já sugeriam que o ambiente uterino, associado à nutrição fetal e nutrição na fase de infância seriam responsáveis pela programação de doenças cardiovasculares na vida adulta.

O acompanhamento do crescimento de crianças nascidas de baixo peso e prematuras constitui-se em ferramenta essencial na identificação precoce de possíveis preditores do desenvolvimento da SM ao longo do seguimento dessas crianças após a alta da Unidade de

Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Objetiva-se então, determinar se a classificação do peso ao nascer de recém-nascidos prematuros tem correlação com o perfil metabólico do nascimento aos seis meses de idade corrigida (IC).

MÉTODO

Trata-se de estudo quantitativo, observacional, exploratório e prospectivo, desenvolvido junto à mães e seus PT que estiveram hospitalizados na UTIN de um hospital de ensino do Paraná, no período de maio de 2015 a dezembro de 2016. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Em Pesquisa da Unioeste sob o parecer nº 1.134.712, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido era assinado antes do início da pesquisa.

Foram elegíveis para o estudo todo PT admitido na UTIN que: tivesse nascido na instituição, permanecesse sete dias ou mais na unidade, tinha coleta de material biológico na admissão (24 a 72h após admissão), na alta da UTIN (24 a 72h antes ou após), comparecesse a todas consultas de retorno no seguimento ambulatorial. Como critérios de exclusão tinha-se: apresentar má formação congênita, ausência nas consultas de seguimento e não permanecer pelo menos sete dias internado na unidade neonatal. Foram selecionados pelos critérios de inclusão para o estudo 67 PT, os quais concluíram o seguimento pela presença nos quatro momentos do atendimento no ambulatório de seguimento do recém-nascido de risco: primeira semana após a alta hospitalar; primeiro e terceiro mês após a alta e aos seis meses de IC.

Os dados coletados na admissão do PT foram referentes aos dados do parto, ao nascimento e antropometria. Os dados clínicos da internação foram coletados diariamente e semanalmente, a partir do nascimento eram coletados dados antropométricos a fim de avaliar o crescimento longitudinalmente, conforme a IC pela calculadora Fenton e Kim⁽¹⁹⁾. Na alta da unidade os dados da antropometria foram coletados pela pesquisadora, pela enfermeira da UTIN ou por meio do prontuário do PT para o fechamento dos dados da internação e programação do

retorno ambulatorial. Todos os dados foram tabulados no Excel for *Windows* por dupla checagem.

A coleta dos exames laboratoriais para dosagens de glicemia, colesterol, triglicerídeos e insulina foram realizados em três momentos: na admissão entre 24 à 72h após o nascimento; na alta da UTIN – 24 à 72h após a alta e aos seis meses de idade corrigida, no retorno para consulta de seguimento ambulatorial. Para as amostras de material biológico foram utilizados o descarte de coletas de exames bioquímicos de rotina dos PT e enviadas ao laboratório da instituição, devidamente identificadas conforme protocolo padrão da unidade. Os exames foram realizados pelo método de química seca, com sensibilidade de 10mg/dL para triglicerídeos, 20mg/dL para glicemia e 50mg/dL para colesterol e a insulina foi analisada pelo método de eletroquimioluminescência com sensibilidade de 0,03nIU/mL.

Para avaliação antropométrica, a aferição do peso (g) foi feita com o PT despido, em balança digital (Filizola®), com sensibilidade de 5g, autorizada pelo Inmetro. O comprimento (cm) foi obtido com o PT em decúbito dorsal por meio de régua antropométrica de alumínio (100 cm). A medida do perímetro cefálico (PC) foi obtida por meio de uma fita milimetrada (mm) inextensível posicionada sobre a proeminência occipital e sobre o arco das sobrancelhas. Para o cálculo do escore-Z para o peso, comprimento e perímetro cefálico, bem como a classificação da adequação do peso para a Idade Corrigida foi utilizada as curvas de crescimento neonatal de Fenton e Kim (2013)⁽¹⁹⁾ até 40 semanas de IC, após utilizou-se as curvas da WHO/2006 e programa WHO *Anthro*, versão 3.2.2, da Organização Mundial da Saúde com disponibilidade on-line⁽²⁰⁾.

Para alcançar o objetivo proposto no estudo, os PT foram agrupados de acordo com a relação de peso ao nascer *versus* idade gestacional. Visto que para a avaliação adequada do crescimento intrauterino faz-se necessário estabelecer essa relação, classificando-os como: Pequenos para a Idade Gestacional (PIG) e Adequados para a Idade Gestacional (AIG),

classificação esta que melhor representa o crescimento na fase fetal⁽²¹⁾.

Para avaliar se a prematuridade e suas consequências têm influência ou correlação com as alterações metabólicas do recém-nascido após a alta hospitalar, foi realizada a estatística descritiva (média e erro padrão da média - DP) e o teste ANOVA para medidas repetidas para cada variável (peso, escore Z do peso, estatura, escore Z da estatura, PC, escore Z de PC) em seis momentos diferentes: nascimento; alta da UTIN; 1ª (7 a 10 dias após alta); 2ª (1ª mês alta); 3ª (3ª mês alta) e 4ª avaliação após a alta (seis meses IC), seguida do teste de acompanhamento de LSD-Fisher. Foram também avaliadas variáveis bioquímicas, como glicemia, triglicerídeos, colesterol e insulina em três momentos (admissão, alta e aos seis IC). Quanto a relação peso ao nascer e IG, os PT foram agrupados em dois grupos - Fenton 1 ou AIG (Adequado para Idade Gestacional) e Fenton 2 ou PIG (Pequeno para Idade Gestacional). Cada grupo foi avaliado em função de todas as variáveis.

As variáveis foram previamente avaliadas quanto à distribuição dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk, bem como a homogeneidade das variâncias pelo teste de Cochran. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa Statistica 7.0, Statsoft, 2004⁽²²⁾. Os testes apresentaram um poder 0.92 com tamanho de efeito médio 0,15 e erro tipo I de 0,05 (*Gpower* 3.1). Os resultados são apresentados em tabelas e gráficos.

RESULTADOS

Os PT da amostra são homogêneos no que se refere ao gênero (F=44%; M=56%), a IG prevalente foi 33 a 36 semanas para 75%, sendo que 89% foram classificados como AIG. Para 41% da amostra, o peso de nascimento variou de 1000 a 1499g. O tempo de internação foi superior a 21 dias para 44% dos PT do estudo. Estes dados denotam que a amostra foi constituída de muito prematuros e com muito baixo peso, contudo, com peso adequado a sua IG

ao nascer.

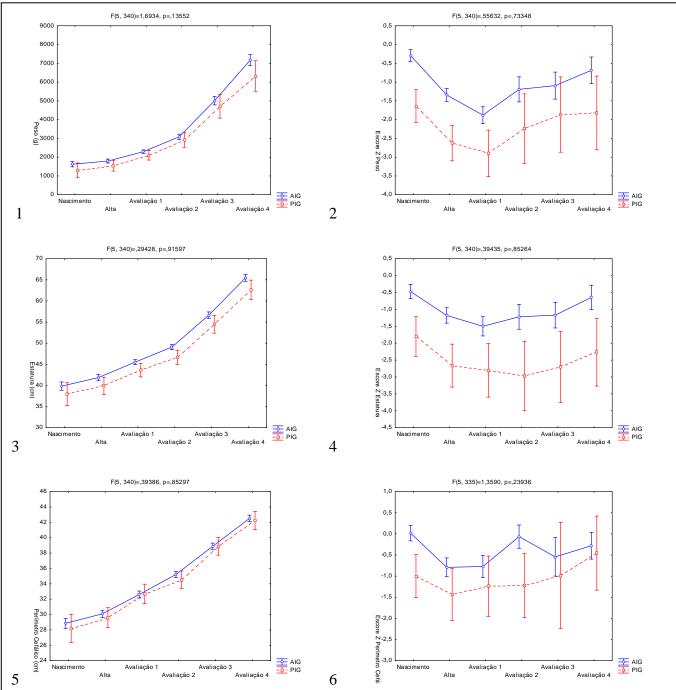
No gráfico1 apresentam-se as variáveis antropométricas do grupo AIG e do PIG em cada período de avaliação do seguimento.

Não foi identificada diferença estatística significativa para a variável Peso (F=1,69, p=0,136), sendo que o grupo Fenton 1 apresentou médias similares quando comparadas ao grupo PIG. A variável estatura (F=0,294; p=0,916) e PC (F=0,394; p=0,853) também não mostraram diferença em nenhum dos momentos de avaliação do seguimento entre os grupos.

O Escore Z de Peso (F=0,556, p=0,733), para o grupo Fenton 1, teve suas médias estatisticamente diferentes em todos os momentos de avaliação, sendo que tais médias não apresentaram diferenças estatísticas significativas em relação ao grupo Fenton 2.

No grupo classificado como Fenton 1, as médias de escore Z para Estatura (F=0,394, p=0,853) variaram entre -0,47±0,82 e -0,64±1,47, do nascimento à quarta avaliação após a alta. No grupo classificado como Fenton 2 as médias permaneceram entre -1,80±0,96 e -2,26±0,87. Quanto ao escore Z de PC (F=1,359 e p=0,239), não houve variação significativa entre as médias dos grupos, com valores entre 0,02±0,76 (nascimento) e -0,28±1,28 (4ª avaliação após a alta), para o grupo classificado como Fenton 1, e -1,00±0,34 (nascimento) e -0,46±0,88 (4ª avaliação após a alta) para o grupo classificado como Fenton 2.

Os dados podem ser melhor observados longitudinalmente conforme demonstrados nas figuras a seguir (figura 1).

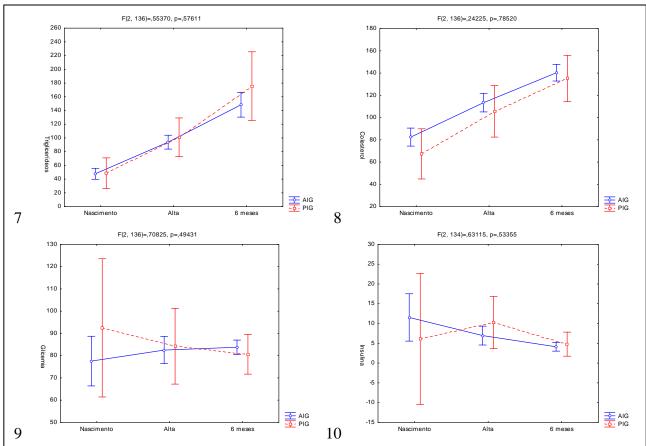


Figuras 1-6. Demonstração gráfica do crescimento de recém-nascidos prematuros (PT) do HUOP-Cascavel. (1-Peso, 2- Escore Z de Peso, 3- Estatura, 4- Escore Z de Estatura, 5- PC, 6- Escore Z de PC), Fenton 1= AIG (adequado para a idade gestacional) e Fenton 2= PIG (pequeno para idade gestacional). Cascavel, PR, 2017. (n=67)

No gráfico 2, observam-se as variáveis acerca do perfil metabólico do PT em estudo, conforme a classificação do peso ao nascer nos distintos momentos de avalição.

Referente aos exames do perfil metabólico, as concentrações plasmáticas de triglicerídeos não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos de crianças (F=0,554, p=0,576), sendo que no Fenton 1 as médias variaram de 47,8±32,4 (admissão) até 148,3±68,2 (seis meses IC) e de 48,6±24,4 (admissão) a 175,6±90,3 (6meses IC) para o grupo Fenton 2. Referente à variável colesterol não houve diferença entre os grupos (F=0,242, p=0,785), em que as médias variaram de 82,5±32,3 na admissão até 140,3±30,0 aos seis meses IC para o grupo Fenton 1. Enquanto que o grupo Fenton 2, apresentou variação 67,4±29,1 na admissão a 135,3±23,1 aos 6 meses de IC. A glicemia não apresentou diferença significativa entre os dois grupos de PT (F=0,708, p=0,494), sendo que o grupo Fenton 1 apresentou variação das médias de 77,6±44,1 a 83,8±12,8, respectivamente na admissão e aos seis meses de IG. Para o grupo Fenton 2, a variação foi de 92,5±43,2 na admissão a 80,6±11,2 aos seis meses de IC. A insulinemia, assim como as demais variáveis, também não apresentou diferença estatisticamente significativa (F=0,631, p=0,534) entre os grupos AIG e PIG.

Na figura 2, pode ser visualizado a evolução do perfil metabólico (triglicerídeos, colesterol, glicemia, insulinemia) dos PT do nascimento aos seis meses de IC.



Figuras 7-10. Demonstração gráfica das variáveis bioquímicas avaliadas em recém-nascidos prematuros (PT) do HUOP- Cascavel. (7- Triglicerídeos, 8- Colesterol, 9-Glicemia, 10-Insulina), sendo Fenton 1 = AIG (Adequado para a idade gestacional) e Fenton 2= PIG (pequeno para idade gestacional). Cascavel, PR, Brasil. (n= 67)

DISCUSSÃO

Analisando as variáveis antropométricas da amostra em estudo observa-se que apenas o peso mostrou diferença estatística significativa. O ganho de peso apresenta-se linear em ambos os grupos, uma vez recuperada a perda de peso inicial após o nascimento, o crescimento dos PT de ambos os grupos foi ascendente ao longo das avaliações até os seis meses de IC. No entanto, os PT com peso Adequado para a Idade Gestacional (Fenton 1), apresentaram maior média de ganho de peso ao longo do seguimento comparados aos que nasceram pequenos para a IG. Estes dados vão ao encontro de estudos que apontam que nascer AIG torna-se um fator protetor para o crescimento pós-natal⁽²³⁾. Enquanto que o nascimento PIG constitui-se em fator de risco para

alterações no crescimento aos 24 meses de IC⁽²⁴⁾.

Dados semelhantes aos encontrados em nosso estudo, quanto ao Retardo de Crescimento Extrauterino (RCEU) do nascimento à alta hospitalar pela queda dos escores Z, podem ser encontrados em estudo longitudinal⁽²⁵⁾ realizado no Sudeste do Brasil com grupos PT em quatro unidades de uma Rede Perinatal do nascimento à alta hospitalar. O estudo identificou que os PT com peso adequado à IG apresentaram maior queda de peso após o nascimento (-0,53 para -1,27), mantendo constante o PC (-0,21 para -0,25). Os PT PIG, apresentaram menor queda do escore Z de peso (-1,83 para -2,07), comparada aos AIG e elevação do escore Z do PC (-1,47 para -0,85). Concluíram que, dentre os PT PIG, 54,2%(n=103) evoluíram com RCEU na alta hospitalar para peso, e 7,4%(n=14) para PC, e para os PT AIG, 12,3%(n=46) para peso e 4%(n=15) para PC.

Apesar dos dados antropométricos evidenciarem um crescimento continuo ao longo do seguimento dos PT, estes não apresentaram para a variável escore Z diferença estatística nos diferentes períodos avaliados. Uma vez que se observa desaceleração do crescimento pós-natal até a primeira avaliação, a qual ocorreu entre sete e dez dias após a alta da UTIN. Essa desaceleração apresenta interferência direta na diminuição dos escores Z para peso, estatura e PC, sugerindo que o crescimento PT fora do ambiente uterino não pode ser comparado ao crescimento do feto, e muitos não conseguem atingir as curvas de referência de crescimento intrauterino até o termo em decorrência da prematuridade, intercorrência advindas da internação ou pelo baixo peso ao nascer.

Estudo⁽¹⁷⁾ realizado no Sul do Brasil acompanhou um grupo de PT do nascimento aos 12 meses de IC, dessa amostra, 70% era adequada quanto ao peso ao nascimento e 28% PIG ao nascimento. Na alta hospitalar, 95,6% encontravam-se abaixo do percentil 10 na curva de crescimento de Fenton e Kim, com queda com escores das variáveis para peso, estatura e PC no momento da alta. Ficando claro, portanto, o RCEU do nascimento à alta hospitalar, com

aumento nas médias do escore Z até o final dos 12 meses de seguimento semelhante ao ocorrido em nosso estudo, em que do nascimento à alta hospitalar para o grupo Fenton 2 ocorreu maior declínio dos escore Z para peso, PC e estatura, e os dois grupos apresentaram curvas ascendentes no crescimento longitudinal aos seis meses de IC.

Estudo⁽²⁶⁾ realizado no norte da Índia, acompanhou os PT até completar 24 meses de IC e identificou que ao completar os primeiros 12 meses, o crescimento ficou abaixo do percentil 3 em 60% para peso, 49% para estatura e 61% para PC. Quanto aos escores Z para peso e PC apresentaram melhora significativa do terceiro mês aos 12 meses de IC com declínio para os 24 meses. O mesmo grupo avaliou a diferença de crescimento entre grupos de PT PIG e AIG não havendo diferenças estatisticamente significativas ao longo dos 24 meses, no entanto, aos 24 meses 19% da amostra mantinha-se abaixo do esperado para as curvas de crescimento para a idade.

Da mesma forma, estudo realizado na Turquia⁽²⁷⁾ ao avaliar PT menores de 32 semanas de IG e de 1500g ao longo dos três anos de idade, pode avaliar uma amostra que se compunha de 68,4% PT AIG e 31,6% PIG ao nascimento, que aos três anos de idade apresentaram-se aquém das curvas para o percentil de estatura em 16,6% para o grupo PIG e para e 7,7% para o grupo AIG.

Em relação ao crescimento os dados encontrados em nosso estudo vão ao encontro dos dados nacionais e internacionais, os quais evidenciam que o RCEU e uma repercussão da prematuridade para o PT. Requerendo avanços na assistência a esse grupo tanto durante a hospitalização como após a alta hospitalar visando minimizar as sequelas do RCEU.

Quanto as variáveis metabólicas, o colesterol demonstrou elevações semelhantes ao longo do seguimento para os dois grupos. A glicemia manteve-se constante da admissão aos seis meses de IC para os grupos avaliados, com tendência a diminuição aos seis meses de IC. No entanto, os grupos apresentaram ao nascimento médias acima daquelas aceitas como normal para

glicemia fetal de 54mg/dl⁽²⁸⁾. A monitorização dos índices glicêmicos é fundamental em todo o ciclo vital, mas no período neonatal, em destaque ao prematuro, tem sua relevância em particular pela dependência do funcionamento cerebral ser da energia proveniente da glicose em 90%⁽²⁸⁾.

Os resultados de insulina apontam para um gráfico inverso, em que os maiores valores são encontrados na admissão, com redução ao longo do seguimento para os dois grupos. Considera-se hiperinsulinemia os valores acima de 2uIU/ml em crianças, sendo a primeira intervenção do organismo do neonato é a suspensão da secreção de insulina quando a concentração de glicose plasmática cai abaixo da média pós-absortiva normal de 85 mg/dl⁽³⁰⁾. Por essa razão os valores de concentração da insulina nos PT começaram a cair ao longo do seguimento, para manter a concentração plasmática de glicose estável. No entanto, estudo⁽³¹⁾ ressalta que o *status* de nascer PIG é um preditor significativo de resistência à insulina, seguido da idade gestacional e relação peso-comprimento. Assim, o PT PIG encontra-se mais vulnerável para desencadear na infância, adolescência e idade adulta, problemas como a SM.

Estudo realizado na Espanha também afirma que a queda da curva de crescimento pósnatal ocorre nas primeiras semanas de nascimento e observaram que PT PIG tinham glicemias maiores no jejum e no teste oral de tolerância à glicose e níveis mais baixos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade), além de valores mais altos de ácido úrico, outro parâmetro considerado na síndrome metabólica⁽³²⁾.

Os resultados para os triglicerídeos, também não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos PT AIG e PIG (p=0,1370), mas ao longo das avaliações os valores do triglicerídeo sérico apresentaram aumento gradativo com médias em cada grupo muito superiores ao novo consenso estabelecido como adequadas à idade <85mg/dl⁽²⁹⁾.

Dessa forma, este resultado expressa que os PT independente da adequação de peso a idade gestacional, encontram-se em risco para desenvolver problemas cardiovasculares futuros, uma vez que os valores de triglicerídeo estiveram muito acima do padrão estabelecido como

referência para a idade, salientando-se que o grupo Fenton 2 (PIG) apresentou aumento continuo dos triglicerídeos maior que os do Fenton 1 (AIG). Evidenciando o que estudos têm apontado que o PT PIG é mais vulnerável para alterações cardiovasculares, tendo em vista a privação ocorrida no ambiente intrauterino, o organismo fetal tende a priorizar suas demandas metabólicas para órgãos e tecidos nobres em detrimento dos demais, o que resulta em comprometimentos funcionais e estruturais de tecidos e alterações na capacidade de secreção de insulina^(33,34).

As evidencias da literatura são convergentes⁽³²⁻³⁴⁾ quando sugerem que a velocidade de crescimento do PT e nascer pequeno para a gestação está intimamente ligado à uma taxa desproporcionalmente mais rápida para ganhar gordura corporal em vez de tecido magro, isto é, ocorre uma aceleração maior no ganho de gordura, chamado de recuperação ou "catch-up gordura". O PT PIG, portanto, após o nascimento estará exposto a fatores ambientais como alta ingestão de energia, o que poderá resultar na impressão metabólica após estresse pós-natal⁽³²⁾.

Os dados apresentados fortalecem então, a necessidade do seguimento do PT com olhar voltado também para os aspectos clínicos-laboratoriais. Portanto, o enfermeiro e a equipe de saúde devem considerar na avalição do crescimento de PT, seus exames bioquímicos buscando conhecer seu perfil metabólico, principalmente para os PT PIG. Para que, precocemente, possam ser identificadas alterações que necessitem de ajuste na conduta do cuidado desse PT para evitar complicações futuras.

Acredita-se que deva ser introduzido como rotina no seguimento de PT, a solicitação de exames bioquímicos para traçar o perfil metabólico, pelo menos uma vez ao ano, considerando os fatores preditores de nascer pequeno para idade gestacional.

Com o aumento da sobrevida de recém-nascidos prematuros e de baixo peso, torna-se imprescindível que seja realizado o acompanhamento dessas crianças quanto ao seu crescimento e desenvolvimento e avaliações e intervenções específicas sejam realizadas precocemente.

Apesar dos PT PIG demonstrarem curva de crescimento semelhante aos PT AIG, em que demonstram um crescimento linear, apresentaram do nascimento à alta hospitalar quedas em seus escores Z para peso, com recuperação ao longo do seguimento. Somados a este fato, evidenciou-se que os PT PIG tinham maior valor sérico de triglicerídeo após a alta da UTIN. Assim, esses aspectos associados indicam que o PT PIG éum grupo com fator de risco para alterações na vida futura.

A prematuridade e as questões que envolvem o seguimento desse grupo requerem mais estudos, especialmente no que tange as relações das alterações metabólicas e o *catch up* precoce, visto serem estes aspectos comprometedores da saúde da criança na infância tardia, adolescência e idade adulta. Os desafios são estudos interdisciplinares e longitudinais de longo acompanhamento acerca de marcadores metabólicos em PT para avaliar o risco de desenvolvimento de alterações futuras, como síndrome metabólica.

REFERÊNCIAS

- 1. Vaag A, Grunnet L, Arora G, Brons C. The thrifty phenotype hypothesis revisited.

 Diabetologia. 2012;55(8):2085-2088.
- 2. Villela L, Mendes SF, Abranches A, Gomes JS, Méio M, Moreira M. Antropometria e composição corporal de recém-nascidos pré-termo na idade gestacional e no peso equivalente ao termo. Revista de Nutrição.2015; 28(6):619-629.
- 3. Belfort M, Gillman M, Buka S, Casey P, McCormick M. Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. The Journal of Pediatrics. 2013; 163(6):1564-1569.

- 4. Ong K, KK, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey K, Koletzko B. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. Acta Pediatrica. 2015;104(10):974-986.
- 5. Parkinson J, Hyde M, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis. Pediatrics. [internet] 2013 [cited 2017 fev 12];131(4): 1240-1263e. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/4/e1240.full.pdf
- 6. Wang G, Divall S, Radovick S, Paige D, Ning Y, Chen Z. Preterm Birth and Random Plasma Insulin Levels at Birth and in Early Childhood. JAMA. [internet] 2014 [cited 2017 fev 11]; 311(6):587-96. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4392841/pdf/nihms672231.pdf
- 7. Silva J, Lamounier J, Cremasco G, Silva V. Metabolic programming interference in the development of obesity and its comorbidities. Salus Journal of Health Sciences. 2015;1(1): 91-99.
- 8. Fall CH. Fetal programming and the risk of noncommunicable disease. Indian J Pediatr. 2013; 80(Suppl): 13-20.
- 9. Smith, CJ, Ryckman, KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr Obes, 2015; 8:295-302.
- 10. Vasylyeva T, Barche A, Chennasamudram S, Sheehan C, Singh R, Okogbo M. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic. Nutrition Journal. [internet] 2013 [cited 2017 fev 10]; 12(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM

- 11. Hui LL, Lam HS, Leung GM, Schooling CM. Late prematurity and adiposity in adolescents:

 Evidence from "Children of 1997" birth cohort. Obesity (Silver Spring). [internet]

 2015[cited 2017 fev 11]; 23(11):2309-2314. Available from:

 http:onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21267/full
- 12. Durnwald C, Landon M. Fetal links to chronic disease: the role of gestational diabetes mellitus. Am J Perinatol. 2013; 30: 343-6.
- 13. Taucher, SC. Consideraciones sobre epigenética perinatal. Boletín Nacer. Chile[internet] 2015 [cited 2017 fev 07] 71(1). Available from: http://fundacionlucassierra.cl/wp-content/files_mf/1446132599Boletin12015Consideraciones.pdf
- 14. Brenseke B, Prater MR, Bahamonde J, Guitierrez JC. Current thoughts on maternal nutrition and fetal programming of the metabolic syndrome. J Pregnancy. [internet]. 2013[cited 2017 fev 03];368-461. Available from: http://www.hindawi.com/journals/jp/2013/368461
- 15. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sieh W, Sundquist J. Gestational age at birth and risk of testicular cancer. International Journal of Cancer. 2012;131:446-451.
- 16. Lemos JO, RONDO PHC, PEREIRA JA, OLIVEIRA RG, FREIRE MBS, SONSIN PB. The relationship between birth weight and insulin resistance in childhood. The British journal of nutrition. 103(3): 386-392, 2010.
- 17. Rover M, Viera C, Toso B, Grassiolli S, Bugs B. Growth of very low birth weight preterm until 12 months of corrected age. Journal of Human Growth and Development. 2015;25(3):351.
- 18. Monteiro FPM, Araujo TL, Cavalcante TF, Leandro TA, Sampaio FSPC. Child growth: concept analysis. Texto contexto enferm. [Internet] 2016 [cited 2017 Jan 31]; 25(2):

e3300014. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000200504&lng=pt

- 19. FENTON, T. Calculadora Fenton. Clinical actual age percentile and z-score calculator.

 Available from:: http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart.
- 20. WHO. World Health Organization. Child Growth Standards. Software Who Anthro, versão 3.2.2. [internet] 2011. [cited 2017 fev 01] Available from: www.who.int/childgrowth/software/en/.
- 21. Tourinho, AB, Reis, LBSM. Peso ao Nascer: Uma Abordagem Nutricional. Com. Ciências Saúde. 2013; 22(4):19-30.
- 22. STATSOFT, INC. Programa computacional Statistica 7.0. E.A.U. 2004.
- 23. Rover MM, Viera CS, Silveira RC, Guimarães AT, Grassiolli S. Risk factors associated with growth failure in the follow-up of very low birth weight newborns. J Pediatr (Rio J). 2016;92:307–13.
- 24. Kiy AM, Rugolo LM, De Luca AK, Corrente JE. Growth of preterm low birth weight infants until 24 months corrected age: effect of maternal hypertension. J Pediatr. [internet] 2015.
 [cited 2017 fev 16] 91:256-62. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51701617
- 25. Lima PCM, Costa A, Moreira M. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. Jornal de Pediatria. 2014;90(1):22-27.
- 26. Mukhopadhyay K, Mahajan R, Louis D, Narang A. Longitudinal growth of very low birth weight neonates during first year of life and risk factors for malnutrition in a developing country. Acta Paediatri 2013;102(3): 278-81.

- 27. Yesinel S, Aldemir E, Kavuncuoglu S, Yesinel S, Yildiz H. Evaluation of growth in very low birth weight preterm babies. Türk Pediatri Arşivi. 2014;49(4):289-298. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462313/pdf/tpa-49-4-289.pdf
- 28. Santos ESRS, Junior IDJ. Incidência de hipoglicemia aferida com fita em recém-nascidos grandes para a idade gestacional em um hospital de ensino. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 2014; 58(2):105-109, 2014.
- 29. SBAC. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. Consenso Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. 2016.
- 30. Thornton P, Stanley C, De Leon D, Harris D, Haymond M, Hussain K et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. The Journal of Pediatrics.[internet] 2015 [cited 2017 fev 18] ;167(2):238-245. Available from: www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)00358-3/pdf
- 31. Payal V, Jora R, Sharma P, Gupta PK, Gupta M. Premature birth and insulin resistance in infancy: A prospective cohort study. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. [internet] 2016 [cited 2017 fev 15]; 20(4) 497-505. Available http://www.ijem.in
- 32. Ortiz EM, Gil CM, Muñoz VM, Pérez NJ. Alteraciones metabólicas en prepúberes con retraso del crecimiento extrauterino. Anales de Pediatría. [internet] 2012 [cited 2017 fev 15];77(4):247-253. Available from: www.elsevier.es/anpediatr
- 33. Zohdi V, Sutherland M, Lim K, Gubhaju L, Zimanyi M, Black M. Low Birth Weight due to Intrauterine Growth Restriction and/or Preterm Birth: Effects on Nephron Number and Long-Term Renal Health. International Journal of Nephrology. 2012:1-13.

34. Ruemelle FM, Lengline HG. Why are genetics important fornutrition? Lessons from Epigenetic Research. Ann Nutr and Metab.2012; 60(3): 38-43.

CONCLUSÃO GERAL

Estabelecendo a relação entre a adequação de peso ao nascer e a evolução do perfil metabólico de PT do nascimento aos seis meses de IC, identifica-se que a prematuridade e o baixo peso ao nascer associados são fatores que tornam essa criança mais vulnerável às alterações do seu crescimento e de seu metabolismo.

Na avaliação do crescimento do PT acompanhados neste estudo, detectou-se que no que tange antropometria propriamente dita houve uma evolução do crescimento, no entanto, os escores Z comparados à IC estão em curva descendente do nascimento à alta hospitalar, o que resulta em RCEU, não ocorrendo a recuperação aos seis meses de IC para as variáveis estudadas: peso, estatura e PC. Evidenciando a necessidade de estudos que venham a detalhar essa alteração que leva os PT a não alcançarem seu canal de crescimento adequado. Dessa forma, a avaliação do crescimento do PT deve ser enfatizada não apenas verificando o ganho mensal nas medidas antropométricas, mas também analisando o escore Z alcançado a cada avaliação, para determinar se está havendo adequada velocidade de crescimento, em especial para os PT da amostra estudada quando ao PC, uma vez que este se mostrou com menor escore até os seis meses de IC e deveria ter sido o primeiro a fazer o *catch up*.

O estudo evidenciou que o perfil lipídico de PT conforma um aspecto que deve ser investigado com maior enfoque entre os pesquisadores no Brasil, visto que demonstrou significativo aumento da concentração plasmática do triglicerídeo ao longo do seguimento. Assim como, indica a necessidade de que esses PT sejam avaliados após a alta da UTIN fazendo uma triagem de seu perfil lipídico como rotina dos

serviços de seguimento.

No contexto analisado, observa-se que o PT se encontra vulnerável a um amplo espectro de morbidades, pois apresentaram ao nascimento como fatores de riscos prénatais, serem filhos de mães portadoras de DM2 e doença hipertensiva especifica da gestação, os quais são fatores de forte influência adversa para predispor à alterações metabólicas futuras como a obesidade infantil e atraso no crescimento.

Pode-se evidenciar que, o por meio da evolução do crescimento durante os seis meses de IC, o crescimento extrauterino ainda é um desafio para a neonatologia, frente a dificuldade que o PT enfrenta em ter suas necessidades nutricionais atendidas. Tendo em vista sua transição fisiológica, a interferência do meio externo e as intercorrências decorrentes da prematuridade. Estes aspectos podem justificar o decréscimo de seus escores de crescimento nas primeiras semanas de vida.

O baixo peso ao nascimento é um fator contribuinte para o RCEU até a alta hospitalar, em que há maior dificuldade para alcançar a velocidade de crescimento do que PT com peso adequado ao nascimento. Assim, os PT PIG não atingem escores Z adequados aos seis meses de idade corrigida para peso, estatura e perímetro cefálico.

Em relação aos resultados laboratoriais os recém-nascidos PIG também apresentam risco elevado para acometimentos cardiovasculares futuros, em virtude do progressivo aumento dos valores de triglicerídeos obtidos a partir da alta hospitalar.

Nesse contexto, PT PIG encontram-se mais vulneráveis que os AIG para desenvolverem alterações de crescimento, por conseguinte, desenvolverem alterações em seu processo saúde-doença no futuro.

Os estudos de acompanhamento longitudinais são bastantes trabalhosos, com dificuldades em obter amostras grandes em virtude da perda ocorrida ao longo do acompanhamento devido a necessidade de retornos periódicos e por períodos prolongados. Contudo, mesmo frente a essas dificuldades foi ínfima a perda durante o seguimento no estudo em tela, a maior perda ocorreu durante a internação hospitalar, visto que os PT arrolados inicialmente recebiam alta antes dos sete dias de internamento.

A partir dos dados desse estudo pode-se afirmar que a hipótese inicial da pesquisa foi comprovada, face as alterações observadas nos escores de crescimento no grupo PIG e resultado de triglicerídeo a partir da alta hospitalar para o mesmo grupo. Para tanto, o baixo peso ao nascer e a prematuridade exercem influências

sobre o crescimento e no perfil lipídico do PT ao longo do seguimento.

Assim, enquanto equipe interdisciplinar, não se deve poupar esforços para criar estratégias que estimulem e reforcem programas de seguimento ambulatorial para que PT e suas famílias, ao saírem das unidades de terapia intensiva, possam ter continuidade à assistência à saúde do prematuro. Com vistas a desenvolver avaliações sistemáticas precocemente para detectar possíveis alterações e quando necessário promover intervenções que favoreçam melhor qualidade de vida a esses pequenos PT após alta hospitalar e prevenindo agravos a sua saúde no que tange as falhas de crescimento e morbidades crônicas como resistência à insulina, obesidade e HAS.

Estudos que abordem a origem fetal das doenças na idade adulta precisam ser enfatizados na realidade brasileira, visto que essa é uma condição já internacionalmente apontada como um problema com implicações para saúde pública e que indica a necessidade de reforçar as ações de prevenção no período pré e pósnatal. Os dados do estudo em tela vieram a corroborar com os achados da literatura, reforçando essa necessidade.

REFERÊNCIAS

ABENHAIM, H. A.; KINCH, R. A.; MORIN, L.; BENJAMIN, A.; USHER, R. Effect of pregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. **Archives of Gynecology and Obstetrics**. v. 275, n. 1, p. 39-43, 2007.

ALBERTI, K. G.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S.M.; ZIMMET, P.Z.; CLEEMAN, J. I.; DONATO, K. A. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the Internation al Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **American Heart Association**, v. 120, n. 16, p.1640-1645, 2009.

ALMEIDA, M. F. B. A.; SANTOS A. M. N. **Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2005.

ANGONESI, J.; POLATO, A. Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG): Incidência à evolução para síndrome de Hellp. **Revista Brasileira Análise Clínicas**, v. 39, n. 4, p. 243-245, 2007.

APPOLINÁRIO, F. **Metodologia da Ciência – Filosofia e Prática da Pesquisa**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012.

AVERY, G. B. **Neonatologia: Fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

AY, L.; KOELEGA, H.; MOOK-KANAMORI, D. O.; HORMAN, A.; MOLL, H. A.; MACKENBACH, J. P.; WITTEMAN, J. C. M.; STEEGERS, E. A. P.; JADDOE, V. W. V. Tracking and determinants of subcutaneous fat mass in early childhood: the Generation R Study. **International Journal of obesity**, v. 32, p. 1050-1059, 2008.

- BALCI, M. M.; ACIKEL, S.; AKDEMIR, R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: Fetal programming. **International Journal of Cardiology,** v. 144, n. 1, p. 110-111, 2010.
- BAO, W.; SRINIVISAN, S. R.; WATTIGNEY, W. A.; BERENSON, G. S. The Relation of Parental Cardiovascular Disease to Risk Factors in Children and Young Adults: The Bogalusa Heart Study. **Aerican Heart Association Circulation,** v. 91, n. 2, p. 365-371, 1995.
- BARKER, D. J.; BERGMANN, R. OGRA, P. L. Serviço de informação científica Nestle. Um período crítico: de antes da concepção até 24 meses de idade. Bali, Indonesia, v. 61, 2007.
- BARKER, D. J.; OSMOND, C.; FORSEN, T. J.; KAJANTIE, E.; ERIKSSON, J. G. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. **Lancet**. v. 327, n. 8489, p. 1077-1081, 1986.
- BARKER, D. J.; OSMOND, C.; FORSEN, T. J.; KAJANTIE, E.; ERIKSSON, J. G. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. **New England Journal Medicine**. v. 353, n. 17, p. 1802-1809, 2005.
- BARROS, A. J. S.; LEHFELD, N. AP. S. **Fundamentos de Metodologia Científica – Um guia para a iniciação científica**. 2. ed. São Paulo: Pearson Maron Bbooks, 2000.
- BAZAES, R. A.; ALEGRÍA, A.; PITTALUGA, E.; AVILA, A.; IÑIGUEZ, G.; MEICQ, V. Determinants of Insulin Sensitivity and Secretion in Very-Low-Birth-Weight Children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 3, p. 1267-1272, 2004.
- BELFORT, M. B.; GILLMAN, M. W.; BUKA, S. L.; McCORMICK, M. C. Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 6, p. 1564-1569, 2013.
- BERTOTTO, M. L.; VALMÓRBIDA, J.; BROILO, M. C.; CAMPAGNOLO, P. D.; VITOLO, M. R. Associação entre ganho de peso no primeiro ano de vida com excesso de peso e adiposidade abdominal na idade pré-escolar. São Paulo, **Revista Paulista Pediatria**, v. 30, n. 4, 2012.
- BONEY, C. M.; VERMA, A.; TUCKEER, R.; VOHR, B. R. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. **Pediatrics**, v. 115, n. 3, p. 290-296, 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica; n. 11, 2002a.

BRASIL. Secretaria de Políticas de Saúde. Ministério da Saúde. **Plano de reorganização da atenção à Hipertensão arterial e ao diabetes mellitus.** Brasília, DF, 2002b.

BRASIL. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Ministério da Saúde, **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher**. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**. Manual técnico. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. **Cuidados com o recém-nascido pré-termo**. Brasília, v. 4, 2011a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde.** Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília, 1. ed, 2011b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. **Cuidados com o recém-nascido.** 2. ed, Brasília, v. 3, 2012.

BRASIL. DATASUS. Indicadores de Saúde. Portal da Saúde. Disponível em: <datasus.gov.br>. Acesso em: 10 fev. 2017.

BROWN, L. D.; HAY, W. W. The Nutritional Dilemma for Preterm Infants: How to Promote Neurocognitive Development and Linear Growth, but Reduce the Risk of Obesity. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 6, p. 1543-1545, 2013.

CAPURUÇO, C.; MOTA, C. Patência do canal arterial no recém-nascido prematuro: revisão do diagnóstico e tratamento. Nascer e Crescer. Porto, v. 23, n. 4, 2014.

CARDOSO-DEMARTINI, A. A.; BAGATIN, A. C.; SILVA, R. P. G. V. C.; BOGUSZEWSKI, M. C. S. Crescimento de crianças nascidas prematuras. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p.534-540, 2011.

CARNIEL, E. F.; ZANOLLI, M. L.; ALMEIDA, C. A. A.; MORCILLO, A. M. Características das mães adolescentes e de seus recém-nascidos e fatores de risco para a gravidez na adolescência em Campinas. São Paulo. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil,** v. 16, n. 4, p. 419-426, 2006.

CASCAVEL. **Estatística do ambulatório de Medicina 2013/2014**. Hospital Universitário do Oeste do Paraná, 2014.

CASCAVEL. Estatística da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal 2006/2015. Hospital Universitário do Oeste do Paraná, 2016.

CATALANO, P.; MOUZON, S. H. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes. **International journal of obesity**, v. 39, n. 4, p. 642-649, 2015.

CAVALI, M. L.; ESCRIVÃO, M. A.; BRASILEIRO, R. S.; TADDEI, J. A. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. **Journal Pediatrics**, v. 86, p. 325-30, 2010.

CHAIM, S. R. P.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; KIMURA. A. F. Hipertensão arterial na gestação e condições neonatais ao nascimento. São Paulo, **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 1, 2008.

CHARLOTTE, M.; BONEY, M. D.; ANILA, V.; RICHARD, T. VOHR, B. R. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. **Pediatrics**, v. 115, n. 3, 2005.

CHATELAIN, J. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. **Endocrine Regulations**, v. 34, p. 33-36, 2000.

CHEN, A.; PENNELL, M. L.; KLEBANOFF, M. A.; ROGAN, W. J.; LONGNECKER, M. P. Maternal smoking during pregnancy in relation to child overweight: follow-up to age 8 years. **International Journal of Epidemiology,** v. 35, p. 121–130, 2006.

CHEN, X. K.; WEN, W. S.; FLEMING. N.; DEMISSIE, K.; RHOADS, G. C.; WALKER, M. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. **International Journal of Epidemiology**, v. 36, n. 2, p. 368-373, 2007.

CHOPARD, M. R. T.; MAGALHÃES, M.; BRUNIERA, P. Deficiência de ferro no feto e no recém-nascido. **Revista Brasileira Hematologia e Hemoterapia,** v. 32, p. 32-37, 2010.

- CLARIS, O.; BELTRAND, J.; LEVY-MARCHAL, C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. **Seminars in Perinatology.** New York, v. 34, n. 3, p. 207-210, 2010.
- CLARK, R.H.; THOMS, P.; PEABODY, J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. **Pediatrics**, v. 111, p. 986-990, 2003.
- CLOHERTY, J. P.; STARK, A. R.; EICHENWALD, E. C. **Manual de Neonatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- COOKE, R. W.; FOULDER-HUGHES, L Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. **Developmental Medicine & Child Neurology,** v. 45, p. 97-103, 2003.
- CORDERO, M. J. A.; LÓPEZ, A. M. S.; VILLAR, N. M.; RODRÍGUEZ, E. H.; GARCÍA, J. L. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro. revisión sistemática. **Nutricion Hospetalaria**. v. 31, n. 2, p. 716-729, 2015.
- COSTA, C. M.; BRUM, I. R.; LIMA, E. S. Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil. **Acta Amaz.** 2009, v. 39, p. 901-906. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/aa/v39n4/v39n4a18.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2016.
- COSTA, H. P. F.; MARBA, S. T. **O Recém-nascido de Muito Baixo Peso**. São Paulo: Atheneu, 2003.
- COSTA, D. O.; NETO, P. F. V.; FERREIRA, L. N.; COQUEIRO, R. S.; CASOTTI, C. A. Consumo de álcool e tabaco por gestantes assistidas na estratégia de saúde da família. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde.** v. 5. p. 934-948, 2014.
- CRUMP, C.; SUNDQUIST, K. WINKLEBY, M.A.; SIEH, W.; SUNDQUIST, J. Gestational age at birth and risk of testicular cancer. **International Journal of Cancer**. v. 131, p. 446–451, 2012.
- DAMASCENO, J. R.; SILVA, R. C. C.; NETO, R. G. X.; FERREIRA, A. G. N.; SILVA, A. S. R.; MACHADO, M. M. T. Nutrição em recém-nascidos prematuros e de baixo peso: uma revisão integrativa. **Sociedade Brasileira Enfermagem Pediátrica,** v. 14, n. 1, p. 40-46, 2014.
- DESAI, M.; BEALL, M.; ROSS, M. G. Developmental Origins of Obesity: Programmed Adipogenesis. **Current Diabetes Reports**, v. 13, n. 1, p. 27-33, 2013.

- DONEGÁ, S.; OBA, J.; MARARANHÃO. C. Concentration of Serum Lipids and Apolipoprotein B in Newborns. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, n. 6, 2006.
- DIETZ, P. M.; CALLAGHAN, W. M.; SMITH, R.; SHARMA, A. J. Low pregnancy weight gain and small for gestational age: a comparison of the association using 3 different measures of small for gestational age. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 201, p.1-7, 2009.
- EHRENKRANZ, R. A. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. **Clinics Perinatology**, v. 27, p. 325-345, 2000.
- ELERT, V. W.; MACHADO, A. K. F.; PASTORE, C. A Anemia e nutrição em parturientes. **Brazilian jornal of food and nutrition Alimentos e Nutrição**. 2013; v. 24, n3, p. 353-359. Disponível em: < http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/2331/2331>. Acesso em: 12 abr. 2016.
- ERIKSSON, J. G. Early growth, and coronary heart disease and type 2 diabetes: experiences from the Helsinki Birth Cohort Studies. **International Journal of Obesity**, v. 30, p.18-22, 2006.
- EUSER, A. M.; WIT, C. C.; FINKEN, M. J.; RIJKEN, M.; WIT, J. M. Growth of Preterm Born Children. **Hormone Research**, v. 70, n. 6, p. 319-328, 2008.
- EVANS, N.; HUTCHINSON, J.; SIMPSON, J. M.; DONOGHUE, D. DARLOW, B.; HENDERSON-SMART, D. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in Australian and New Zealand Neonatal Network. **ADC Fetal & Neonatal Edition**, v. 92, 2007.
- FANAROFF, J.; FANAROFF, A. A. Blood pressure disorders in the neonate: Hypotension and hypertension. **Seminars In Fetal And Neonatal Medicine**, v. 11, n. 3, p.174-181, 2006.
- FAROOQI, A.; HÄGGLÖF, B.; SEDIN, G. SERENIUS, F. Impact at age 11 wears of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. **Pediatrics.** 2011, v. 127, n. 5, p. 1247- 57. Disponível:
- http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/127/5/e1247.full.pdf. Acesso em: 15 fev. 2016.
- FENTON, T. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. **BMC pediatrics**, v. 10, p. 1–10, 2003.

Disponível em:http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13. Acesso em: 10 mar. 2015.

FENTON, T. Calculadora Fenton. Clinical actual age percentile and z-score calculator. Disponível em:< http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart>. Acesso em março 2014.

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC pediatrics**, v. 13, p. 59, jan. 2013. Disponível em: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3637477>. Acesso em: 10 mar. 2015.

FIGUEIREDO, N. M. A.; VIANA, D. L.; MACHADO, W. C. J. **Tratado prático de enfermagem**. 2. ed. São Caetano do Sul: Yendis, 2008.

FORTNER, R. T.; PEKOW, P.; SOLOMON, C. G.; MARKENSON, G.; CHASAN-TABER, L. Pregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. **American Journal of Obstetrics & Gynecology,** v. 200, 2009.

FREDERICK, I. O.; WILLIAMS, M. A.; SALES, A. E.; MARTIN, D. P.; KILLIEN, M. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. **Matern Children Health Jornal**. N. 12, p. 557-567, 2008.

FREITAS, B. A. C. F.; LIMA, L. M.; CARLOS, C. F. L. V.; PRIORE, S. E. FRANCESCHINI, S. C. C. Duração do aleitamento materno em prematuros acompanhados em serviço de referência secundário. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 2, p. 189-196, 2016a.

FREITAS, B. A. C. F.; SILVA, E. F.; LIMA, L. M.; FRANCESCHINI, S. C. C. Extrauterine growth restriction: Universal problem among premature infants. Campinas. **Revista de Nutrição**, v. 29, n.1, 2016b.

GAIVA, M. A.; FUGIMORI, E.; SATO. A. P. S. Mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. 5, 2014.

GIANINI, N. O. M. Práticas nutricionais nos recém-nascidos com menos de 1500g. **[dissertação de mestrado**]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Fernandes Figueira. FIOCRUZ; 2001.

GIL, A. C. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GIULIANO, I.C.; CARAMELLI, B.; PELLANDA, L.; DUNCAN, B.; MATTOS, S.; FONSECA, F.H. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 85, Suplemento VI, 2005.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; PINAL, C. The developmental origins of adult disease. **Maternal And Child Nutrition**, v. 1, n. 3, p.130-141, 2005.

GOLDENBERG, R. L.; CULHANE, J. F.; IAMS, J. D.; ROMERO, R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, v. *371*, p. 75–84, 2008.

GONÇALVES, C. V.; MENDOZA-SASSI, R. A.; CESAR, J. A.; BORTOLOMEDI, A. P. Índice de massa corporal e ganho de peso gestacional como fatores preditores de Complicações e do desfecho da gravidez. Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia, v. 34, n. 7, p. 304-309, 2012.

GONZÁLEZ, L. E.; GARCÍA, N. M. R.; SANTANA, N. T. Alimentación parenteral en neonatos menores de 1 500 gramos que ingresan en terapia intensiva neonatal. Cuba, Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias, v. 12, n. 2, p. 45-56, 2013

GOULART, A. L.; MORAIS, M. B.; KOPELN, B. I. Impacto dos fatores perinatais nos déficits de crescimento de prematuros. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 3, p. 272-279, 2011.

GUIDELINE. **Doença hipertensiva específica da gravidez - DHEG.** 2008. Disponível em: <www.slideshare.net/>. Acesso em: 20 abr. 2015.

GUILLOTEAU, P.; ZABIELSKI, R.; HAMMON, H.M.; METGES, C.C. Adverse effects of nutritional programming during prenatal and early postnatal life, some aspects of regulation and potential prevention and treatments. **Journal of physiology and pharmacology,** v. 60, sp. 3, p. 17-35, 2009.

GYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elseiver, 2011.

HARDER, T.; BERGMANN, R.; KALLISCHNIGG, G.; PLAGEMANN, A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. **American Journal of Epidemiology**, v.162, p. 397-403, 2005.

HAY, W. W; ROZANCE, P. J. Continuous Glucose Monitoring for Diagnosis and Treatment of Neonatal Hypoglycemia. **The Journal of Pediatrics**, v. 157, n. 2, p.180-182, 2010.

HOWSON, C.; KINNEY, M.; MCDOUGALL L.; LAWN, J. Born Toon Soon: Preterm birth matters. **Reproductive Health**. V.10, sup.1, 2013.

HERNÁNDEZ, M. I.; MERICQ, V. Metabolic syndrome in children born small-forgestational age. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia,** v. 55, n. 8, p. 583-589, 2011.

HOFMAN, P.L.; REGAN, F.; JACKSON, W. E.; JEFFERIES, G.; KNIGHT, D. B.; ROBRINSON, E. M.; CUTFIELD, W.S. **The new England Jornal of Medicine,** v. 351, p. 2179-2186, 2004.

HOWSON, C. P.; KINNEY, M. V.; McDOUGALL, L.; LAWN, J.E. Born Too Soon: Preterm birth matters. **Reproductive Health**, v. 10 (Suppl 1), p. 1-9, 2013.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. **Pesquisa Nacional** de Saúde. 2010.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. **Pesquisa Nacional** de **Saúde**. 2014.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. **Pesquisa Nacional de Saúde**. 2016.

JOHANSSON, S. I. A.; BERGVALL, N.; TUVEMO, T. NORMAN, M.; CNATTINGIUS, S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. **Journal of American Heart Association**, v. 112, p. 3430-3436, 2005.

JOHNSON, M. J.; WOOTTON, S. A.; LEAF, A. A.; JACKSON, A. A. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. **Pediatrics**, v. 130, n. 3, p. 640-649, 212

JONG, M.; CRANENDONK, A.; WEISSENBRUCH M. M. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very-low-birth-weight infants and term small and appropriate for gestational age infants. **Pediatr Res.** v. 78, n. 4, p. 457-61, 2015. Disponível em: Acesso em: Out 2016. Ddisponível em: http://www.nature.com/pr/journal/v78/n4/pdf/pr2015118a.pdf. Acesso em 25 out. 2016.

- JUNIOR, J. S. C.; MARTINEZ, F. E. Dilemas nutricionais no pré-termo extremo e repercussões na infância, adolescência e vida adulta. Rio de Janeiro, **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 1, p. 33-42, 2005.
- KAUR, J. **A comprehensive review on metabolic syndrome.** Cardiology Research and Practice, v. 2014, p.1-21, 2014.
- KENNER, C. **Enfermagem Neonatal**. 2. ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2001.
- KHASHU, M.; BHARGAVA, S.; OSIOVICH, H. Perinatal Outcomes Associated With Preterm Birth at 33 to 36 Weeks' Gestation: A Population-Based Cohort Study. **Pediatrics**, v. 123, n. 1, p. 109-113, 2009.
- KLIEGMAN, R. NELSON, W. E.; JENSON, H. B.; BEHRMAN, R. E.; STANTON, B. F. **Tratado de Pediatria**. 18. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2009.
- LAPILLONNE, A.; GRIFFIN, I. J. Feeding Preterm Infants Today for Later Metabolic and Cardiovascular Outcomes. **The Journal of Pediatrics**, v. 162, n. 3, p. 07-16, 2013.
- LEE, J.; RAJADURAI, V. S.; TAN, K. W. Blood pressure standards for very low birthweight infants during the first day of life. **Archives Of Disease In Childhood Fetal And Neonatal Edition,** v. 81, n. 3, p.168-170, 1999.
- LEMOS, J. O.; RONDO, P. H. C., PEREIRA, J. A.; OLIVEIRA, R. G.; FREIRE, M. B. S.; SONSIN, P. B. The relationship between birth weight and insulin resistance in childhood. **The British journal of nutrition**, v.103, n. 3, p. 386-392, 2010.
- LIU, L.; OZA, S.; HOGAN, D.; PERIN, J.; RUDAN, I.; LAWN, J. E.; COUSENS, S.; MATHERS, C.; BLACK, R. Global, regional, and national causes of child mortality in , with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. **The Lancet**, v. 385, n. 9966, p. 430-440, 2015.
- LIMA, M. R. O.; ANDRADE, M. A.; ARAÚJO, A. P. G.; FIQUEROA, J. N.; ANDRADE, L. B. Influência de fatores maternos e neonatais no desenvolvimento da displasia broncopulmonar. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 4, p. 398-403, 2011.
- LORENA, S. H. T.; BRITO, J. M. S. Estudo retrospectivo de crianças pré-termo no Ambulatório de Especialidades Jardim Peri-Peri. **Arquivo Brasileiro Oftalmologia**, v. 72, n. 3, p. 360-4, 2009.

LOTTENBERG, S. A.; GLEZER, A.; TURATTI, L. A. Síndrome metabólica: identificando fatores de risco. Rio de Janeiro, **Jornal Pediatria**. v. 83, n. 5, p. 204-208, 2007.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia Científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

MARBA, S. T. M.; CALDAS, J. P.; VINAGRE, L. E. F. PESSOTO, M. A. Incidência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso: análise de 15 anos. Rio de Janeiro. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 6, 2011.

McDONALD, S. D.; HAN, Z.; MULLA, S.; BEYENE, J. P.; OHLSSON, A.; SHAH, V.; MURPHY, K. E.; HUTTON, E.; NEWBURN-COOK, C.; FRICK, C.; SCOTT, F.; ALLEN, V.; BEYENE, J.; CAMERON, J. D. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. **British Medical Journal,** v. 341, n. 201, p. 3428-3428 2010.

MELO, W. A.; CARVALHO, M. D. B. Análise multivariada dos fatores de riscos para prematuridade no sul do brasil. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 5, n. 2, p. 398-409, 2014.

MIURA, E.; FAILACE, L. H.; FIORI, H. Mortalidade perinatal e neonatal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 35-39, 1997.

MODI, M.; SALUJA, S.; KLER, N.; KAUR, A.; GARK, P.; SONI, A.; SUMAN, P. Growth and neurodevelopmental outcome of VLBW infants at 1 year corrected age. **Indian Pediatr**, New Delhi, v. 50, n. 6, p. 573–577, 2013.

MOUTINHO, A.; ALEXANDRA, D. Parto pré-termo, tabagismo e outros fatores de risco: um estudo caso-controle. **Revista Portuguesa de medicina Geral e Familiar**, v. 29, n. 2, p. 107-112, 2013.

MORAES, C. L.; REICHENHEIM, M. E. Validade do exame clínico do recém-nascido para a estimação da idade gestacional: uma comparação do escore New Ballard com a data da última menstruação e ultra-sonografia. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 16, n. 1, p. 83-94, 2000.

MONTEIRO, P. O.; VICTORA, C.G. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life - a systematic review. **Obesity Reviews**, v. 6, p. 143-154, 2005.

NADEEM, M.; MURRAY, D, M.; BOYLAN, G. B.; DEMPSEY, E. M.; RYAN, C. A. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. **BMC Pediatrics**, v. 11, n. 1, p. 10, 2011.

NAGHETTINI, A. V; BELEM, J. M. F.; SALGADO, C. M.; JÚNIOR, H. M. V.; SERONNI, E. M. X.; JUNQUEIRA, A. L.; FORTES, P. M. Avaliação dos fatores de risco e proteção associados à elevação da pressão arterial em crianças. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 486-491, 2010.

NOMURA, R. M. Y.; PAIVA, L. V.; COSTA, V. N.; LIAO, A. W.; ZUGAIB, M. Influência do estado nutricional materno, ganho de peso e consumo energético sobre o crescimento fetal, em gestações de alto risco. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, v. 34, n. 3, p. 107-112, 2012.

OKEN, E.; HUH, S.Y.; TAVERAS, E.M.; EDWARDS, J. W. R.; GILLMAN, M. W. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. **Obesity research**, v. 13, p. 2021–2028, 2005.

OKEN, E.; TAVERAS, E. M.; KLEINMAN, K. P.; RICH-EDWARDS, J. W.; GILMAN, M. W. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. **American journal of obstetrics and gynecology**. v.196, n. 4, p. 322-328, 2007.

OLIVEIRA, S. I. M.; SOUZA, N. L.; SILVA, R. K. C. Diagnósticos de enfermagem em recém-nascido com alterações glicêmicas. **Revista Cogitare Enfermagem,** v. 18, n.4, p. 702-708, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra, 2013.

ONG, K. K.; LOOS, R. J. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. **Acta Pediatrics**. v. 95, p. 904-908, 2006.

PAC-KOZUCHOWSKA, E. Parametry przemiany lipidowej u noworodków oraz u dzieci starszych - The concentration of lipid parameters in newborns and in older children. Poland. **Developmental Period Medicine**, v. 17, n. 1, p. 53-63, 2013.

PARKINSON, J. R.C.; HYDE, M. J.; GALES, C.; SANTHAKUMARAN, S.; MODI, N. Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 131, n. 4, 2013. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/4/e1240.full.pdf. Acesso em: 10 dez. 2015.

- PLAGEMANN, A. 'Fetal programming' and 'functional teratogenesis': on epigenetic mechanisms and prevention of perinatally acquired lasting health risks. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 32, n. 4, p. 297-305, 2004.
- POLIT, D.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- PORTO, M. A. S. **Manual de follow-up do recém-nascido de alto risco.** Rio de Janeiro, 1995.
- RAMOS, H. A. C.; NAKAMURA, R. K. C. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. **Revista Escola Anna Nery**, v. 13, n. 2, p. 297-304, 2009.
- RAMEL, K. P. S. Otimizando o Crescimento o Desenvolvimento Neurocognitivo ao Minimizar o Risco Metabólico em Bebês Pré-termo, Relatórios Pediátricos Atuais, v. 2, ed. 4, p. 264-275, 2014.
- RAMEL, S. E.; DEMERATH, E. W.; GRAY, H. L.; YOUNGE, N.; BOYS, C.; GEORGIEFF, M. K. The relationship of poor linear growth velocity with neonatal illness and two-year neurodevelopment in preterm infants, Neonatology, v.102, n. 1, p. 19-24, 2012.
- RIBEIRO, A. M.; LIMA, M. C.; LIRA, P. I. C.; SILVA, G. A. P. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual? São Paulo, **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, 2015.
- ROCHA, D. S.; NETTO, M. P.; PRIORE, S. E.; LIMA, N. M. M.; ROSADO, L. E. F. P.; FRANCESCHINI, S. C. C. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 4, p. 481-489, 2005.
- ROLIM, J. Um olhar sobre a retinopatia da prematuridade: revisão de literatura. Trabalho de Conclusão do Curso de Pós-graduação Lato Senso em Medicina Intensiva Pediátrica e Neonatal. **Instituto Terzius**, Campinas. São Paulo, 2012.
- ROMERO, F. G.; GARCIA, C. A.; MENDIA, L. E. S.; ESCALANTE, E. M.; MENDOZA, E. C.; MORAN, M. R. Birth Weight, Family History of Diabetes, and Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. **The Journal of Pediatrics,** [s.l.], v. 156, n. 5, p. 719-723, 2010.
- ROVER, M. M. S; VIERA, C. S.; TOSO, B. R. G. O.; GRASSIOLLI, S.; BUGS, B. M. Crescimento de prematuros de muito baixo peso do nascimento até doze meses de idade corrigida. São Paulo, **Revista brasileira crescimento desenvolvimento Humano**, v. 25, n. 3, p. 351-356, 2015.

- ROZANCE, P. J.; HAY, W. W. Describing hypoglycemia--definition or operational threshold? **Early Human Development**, EUA, v. 86, n.5, p. 275–280, 2010.
- RUDGE, M. V. C.; CALDERON, I. M. P. A responsabilidade do obstetra sobre o diagnóstico e o tratamento do diabete melito gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n.10, p. 571-574, 2006.
- RUGOLO, L. M. S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. Rio de Janeiro, **Jornal de Pediatria**, v. 81, p. 101-110, 2005. Suplemento.
- SADECK, L. S. R. Seguimento ambulatorial de recém-nascido com muito baixo peso. In: **Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria**. ciclo XV. n.4. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 15-39, 2012.
- SALGADO, C. M.; CARVALHAES, J. T. A. Hipertensão arterial na infância. Jornal de Pediatria v. 79, Spl.1, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jped/v79s1/v79s1a13.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2015.
- SASSA, A. H.; HIGARASHI, I. H.; BERCINI, L. O.; ARRUDA, D. C.; MARCON, S. S. Bebê de risco: acompanhando o crescimento infantil no primeiro ano de vida. **Acta Paulista Enfermagem**. 2011, v. 24, n. 4, p. 541-549. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v24n4/a15v24n4.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2016.
- SANTOS, E. S. R. S.; JUNIOR, I. D. J. Incidência de hipoglicemia aferida com fita em recém-nascidos grandes para a idade gestacional em um hospital de ensino. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 58, n. 2, p. 105-109, 2014.
- SANTOS, G. H. N.; MARTINS, M. G.; SOUSA, M. S. Gravidez na adolescência e fatores associados com baixo peso ao nascer. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** v. 30, n. 5, p. 224-231, 2008.
- SANTOS, I. S.; MATIJASEVICH, A.; DOMINGUES, M.; BARROS, A.; VICTORA, C.; BARROS, F. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. **Bmc Pediatrics**, v. 9, n. 1, p. 71-79, 2009.
- SANTOS, S. P.; OLIVEIRA, L. M. B. Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista Ciências médicas e biológicas,** v. 10, n. 3, p. 329-336, 2011.
- SBP. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Diretriz Hipoglicemia no período Neonatal**, 2014.

SBP. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretriz Hipoglicemia no período Neonatal, 2014. In ALKALAY, A. L.; SARNAT, H. B.; SARNAT. F. L.; ELASHOFF, J. D.; FARBER, S. J.; SIMMONS, C. F. **Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. American Journal Perinatology,** v. 23, n. 2, p. 115-120, 2006.

SBP. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Rita de Cássia Silveira [Coord]. **Seguimento ambulatorial do prematuro de risco.** 1. ed. Porto Alegre: Arte e Composição, 2012.

SCHMITT, M. L.; RIBEIRO, S. L.; PAES, M. A. S.; RIBEIRO, R. M. Prevalência de diabetes gestacional no município de São Joaquim. Santa Catarina, **Revista Brasileira Análises Clínicas**, v. 41, n. 1, p. 43-45, 2009.

SEGRE, C. A. Perinatologia. Fundamentos e prática. São Paulo: Savier, 2002.

SKLEMPE, K. I. Metabolic Adaptations in Pregnancy in Lean and Obese Women – A Literature Review. Research in Obstetrics and Gynecology, v. 2, n. 4, p. 37-47, 2013.

SIGULEM, D. M. DEVINCENZI, M. U.; LESSA, A. C. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. Rio de Janeiro, **Jornal de Pediatria**, v. 76, p. 275- 284, 2000.

SILVA, J. C.; AMARAL, A. R.; FERREIRA, B. S.; PETRY, J. F.; SILVA, M. R.; KRELLING, P. C. Obesidade durante a gravidez: resultados adversos da gestação e do parto. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia**, v.36, n.11, 2014.

SINGHAL, A.; FEWTRELL, M.; COLE, T. J. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. **The Lancet,** v. 361, n. 9363, p. 1089-1097, 2003.

SINASC. Sistema de Informação de Nascimento. Secretaria de Saúde. 2015.

SOARES, E. S.; MENEZES, G. M. S. Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. Brasília, **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n.1, 2010.

Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e prevenção de Aterosclerose. **Arquivo Brasileiro Cardiologia,** v.101, n. 04, sup.1, 2013.

- SOROF, J. M.; LAI, D.; TURNER, J.; POFFENVARGER, T.; PORTMAN, R. J. Overweight, ethnicity, and the prevalence of in school aged children. **Pediatrics**, v. 113, p. 475-482, 2004.
- SMITH, C. J.; RYCKMAN, K. K. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. **Diabetes Metab Syndr Obes, v.8, p.295-302, 2015.**
- SULLIVAN, M. C., HAWES, K., WINCHESTER, S. B., MILLER, R. J. Developmental Origins Theory from Prematurity to Adult Disease. **Journal Obstet Gynecol Neonatal Nursing**, n. 37, p. 158–164, 2008.
- TAILOR, P. B.; PATEL, S. M.; SHAH, C. J.; UPADHYAY, N. Establishment of reference range for lipid profile in healthy new Born, infant and low birth weight newborn in indian population. **Journal of Pharmaceutical**, v.1. n. 4, p. 34-36, 2012.
- TAMEZ, R. N.; SILVA, M. J. P. Enfermagem na Uti Neonatal: assistência ao recémnascido de alto risco. 2. ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- TAUCHER, S. C. Consideraciones sobre epigenética perinatal. **Boletín Nacer.** Chile, v. 71, n. 1, 2015.
- TEIXEIRA, A.; ROCHA, G.; GUIMARÃES, H. Transição fetal-neonatal no recémnascido de muito baixo peso. Acta Pediatrica Portuguesa, v. 38, p. 250-256, 2007.
- UNICEF. Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos Pré-termo no brasil e explorar possíveis causas. 2013.
- UNICEF. Fundo das nações unidas para a infância. **Ação Humanitária para as crianças.** 2014.
- UHING, M. F.; DAS, U. G. Optimizing growth in the preterm infant. **Elsevier,** v. 36, n. 1, p. 165-176, 2009.
- VAAG, A. Low birth weight and early weight gain in the metabolic syndrome: consequences for infant nutrition. **nternational journal of gynecology and obstetrics**, v. 104, Suppl 1, p. S32–34, 2009.
- VALENTINE, C. J.; FERNANDEZ, S.; ROGERS, L. K.; HAYES, J.; SABEDORIA, P.; PUTHOFF, T.; DUMM, H.; JONES, U.; COLLIINS, K.; CURTISS, J.; HUTSON, K.; CLARK, K.; WELTY, S. E. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. **Journal Perinatology**, v. 29, p. 428-432, 2009.

VASCONCELOS, J. D. A. L.; SANTOS, A. C. C.; BATISTA, A. L. A.; GARCIA, A. F. G.; SANTIADO, L. M.; MENEZES, V. A. Fatores de Risco Relacionados à Prematuridade ao Nascer: Um Estudo Caso-Controle. **Odonto**, v. 20, n. 40, p. 119-127, 2012.

VERONA, A. P. A.; DIAS. J. C. S. Religião e fecundidade entre adolescentes no Brasil. **Revista Panamericana Salude Publica**, v. 31, n. 1, p. 25-31, 2012.

VICTORA, C. G.; LINDA, A.; FALL, C.; HALLAL, P.; MARTORELL, R.; RICHTTER, L.; SACHDEV, H. S. Maternal and child undernutrition: consequences for adulthealth and human capital. **The Lancet.** v. 371, p. 340-357, 2008.

VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; HORTA, B. L.; MARTORELL, R. Short-term ben-efits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants.Int. **Journal Epidemiology,** v. 30, p. 1235-1330, 2001.

VIEIRA, A. A. Nutrição e crescimento do recém-nascido de muito baixo peso: um desafio para a prática perinatal. **[Dissertação de doutorado]**. Instituto Fernandes Figueira: Fundação Oswaldo Cruz, 2005.

VILLELA, L. D.; SOARES, F. V. M.; ABRANCHES, A. D.; JUNIOR, S. C. G.; MÉIO, M. D. B. B.; MOREIRA, M. E. L. Anthropometry and body composition of preemies at term age and term age weight. Campinas, **Revista Nutrição**, v. 28, n. 6, 2015

WANG, G., DIVALL, S.; RADOVICK, S.; PAIGE, D.; NING, Y.; CHEN, Z.; JI, Y.; HONG, X.; WALKER, S. O.; CARUSO, D.; PEARSON, C.; WANG, M. C.; ZUCKERMAN, B.; CHEN, T. L.; WANG, X. Preterm Birth and Random Plasma Insulin Levels at Birth and in Early Childhood. **American Medical Association**, v. 311, n. 6, p. 587-596, 2014.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Child Growth Standards based on length / height, weight and age. **Acta Pediatrica**, v. 450, p. 76-85, 2006.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Born Too Soon**. The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva, 2012a.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Child growth standards. **The WHO Child Growth standards**. Geneva, 2013.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Child Growth Standards. **Software WHO Anthro, versão 3.2.2, 2011**. Disponível em: <www.who.int/childgrowth/software/en/>. Acesso em: 15 Mar. 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. March of Dimes, PMNCH, Save the Children. **Born too Soon:** The global action report on preterm birth. WHO, Geneva, 2012b. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/yd.20044. Acesso em: jun. 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Observatório Global Health dados (GHO). Disponível em: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal_text. Acesso em: 06. Jun. 2015.

WYNN, M.; WYNN, A. Nutrition around conception and the prevention of low birth weight. **Nutr Health.**v. 6, p. 37-52, 1988.

XIAO, X.; ZHANG, Z. X.; LI, W. H.; FENG, K.; SUN, Q.; COHEN, H. J. TAO, X. U.; ZHANG, Z. X.; LIU, A.; GONG, X.; SHEN, W, YI, Z. Low birth weight is associated with components of the metabolic syndrome. **Metabolism Clinical and Experimental,** v. 59, p. 1282-1286, 2010.

YOGEV, Y.; CATALANO, P. M. Pregnancy and Obesity. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 36, n. 2, p. 285-300, 2009.

YWASKEWYCZ, B. L. R.; BONNEAU, G. A.; RASCÓN, M. S. r.; LÓPEZ, D. L.; PEDROZO, R. W. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. Santiago, Rev. chil. Obstet. Ginecol. v. 75, n. 4, p. 227-233. 2010.

APÊNDICE

Apêndice A Instrumento de Coleta de dados Projeto: Dados Maternos PT

Nº Paciente	Data:
A.Dados de Identificação	
Nome:	Nº Prontuário
1. Cidade Origem:	Endereço:
	Tel (todos contatos possíveis):
Ponto de Referência:	
2. Idade: data nascimento mãe://_	(folha do internamento ou Tasy
ou perguntar à mãe)	
3. Renda Familiar:	5. Etnia:
1 () menos que 1 SM 2 () de 1 a 2 SM	
3 () 3 a 4 SM 4 () 5 ou mais SM	3 () Pardo 4 () Branco
4. Estado Civil:	
	side com companheiro que não é pai
do PT	olae com companione que nac e par
3 () Solteira 4 () Viúva 5 () S	Separada 6 () Outro:
	()
6. Ocupação:	
1 () Do lar 2 () Emprego formal 3 () Emp	orego Informal 4 () Outro:
7. Escolaridade:	
1 () até 4 anos 2 () 5-9 anos 3 () 10-1	12 anos 4 () mais de 12 anos
8. Tabagista gestação:	:12 : 4 / \ 2: 2 / \ \ 12
1 () Sim 2 () Não 9. Tabagista re	sidencia: 1 () Sim 2 () Nao
10. Etilista: 1 () Sim 2 () Não	
B. Variáveis Maternas Pré-natal e parto:	NIM / / O Data Data
11. IG:semanas pela DUM 12. DPP pela D	DUM:/ 3. Data Parto:
/ 14. Pré-Natal:	
1 () Não 2 () Sim, total consultas: 2.1	() 1-3 22() 4-6 23()
mais de 6	() 1 0 2.2 () 4 0 2.0 ()
15. GPCA	
16.Tipo pré-natal (se nada consta na carteira d	la gestante, perguntar para a mãe):
1 () Acompanhada Alto Risco 2 () Parto	
3 () Risco habitual – UBS bairro	
17. Tipo de gestação: 1 () Única 2 ()	Gemelar 3 () Trigemelar
18. Altura:cm 19. Peso Prévio: _	
20. IMC prévio: 1 () A 2 ()BP 3 () SB	4 () O
21. Peso última consulta:Kg	
22. IMC última consulta: 1 () A 2 ()BP 3	
Para estabelecer o IMC use o gráfico anexo (Figura 3	
23. Pressão arterial na gestação, variação d 1 PA mínima no período:/mmHg	
período/mmHg	
poriodo/niining	

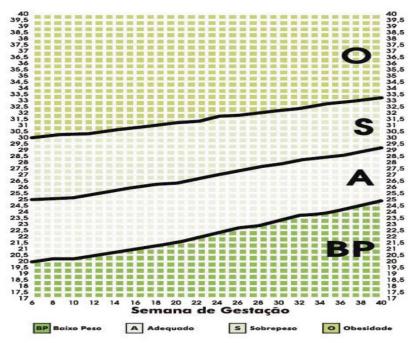
*Considerar: Hipertensão arterial crônica e/ou caso de paciente que faça uso de anti-hipertensivo (PA>140/90mmHg antes de 20 semanas de idade gestacional – IG). Crise hipertensiva (PA > 160/110) Suspeita de pré-eclâmpsia: pressão arterial > 140/90						
24. Tipo de Parto (neste item podem ser marcado mais de uma opção, exemplo,						
parto normal e distócico):						
1 () Normal (PN) 2 () Normal com analgesia (PNA) 3 () Normal com						
episiotomia (PNE)						
4 () Cesárea (C ou PC) 5 () Distócico 6 () Bolsa Íntegra (BI) 7 () Bolsa						
Rota (BR),h 8 () não consta dado						
25. Morbidades na Gestação (buscar na carteira gestante e/ou Tasy):						
1 () Diabete gestacional 2 () Diabete Mellitus 3 () Uso de insulina						
4 () HAS (hipert art sistêmica) 5 () ITU (infecção do trato urinário)						
6 () Infecção de VAS (vias aéreas superiores)						
7 () Teve inflação gengiva/sangramento gengival (Periodontite)						
8 () DHEG (doença hipertensiva específica da gestação)						
9 () VDRL tratada 10 () VDRL não tratada 10 () CMV (citomegalovírus)						
11 () Toxoplasmose tratada 12 () Toxoplasmose não tratada						
13 () Síndrome metabólica 14 () Cirurgia bariátrica 15 () HIV em tratamento 16() HIV não tratado 17() outras:						
16() HIV não tratado 17() outras:						
18 () uso de aparelho ortodóntico						
26. Medicamentos utilizados durante gestação e pré-parto:						
1 () Corticóide neonatal (celestone soluspan por ex,), nº de doses						
2 () ATB (antibiótico) 3 () Outro: (por ex: medicamento						
controlado, tarja preta, se não consta no prontuário, perguntar para a mãe)						
27. Exames Pré-parto (Carteira de gestante) *Considerar: Anemia leve a moderada: Hg entre 8 e						
11 g/dl Anemia grave: Hg <8 g/dl						
1º trimestre: 1 Hb1: 2 Ht1: 3 Glicemia1:						
mg/dl						
2º trimestre: 1 Hb2: 2 Ht2: 3 Glicemia:mg/dl						
3º trimestre: 1 Hb3: 2 Ht3: 3 Glicemia3mg/dl						
** Quando constar apenas um exame desses na carteira da gestante copiar, quando tiver mais						
de um copiar todos.						
28. Exames maternos a serem coletados pela pesquisa: Data://						
Resultados na Tabela 9 anexa						

Tabela 9 - Parâmetros bioquímicos mães de PT

Questão 28	1 Glicemia	2 Triglicerídeos	3 Colesterol	4 Insulina
Resultados dos	(mg/dL)	(mg/dL)	Total	(ng/mL)
exames das			(mg/dL)	
Mães PT				
	Data:	Data:	Data:	Data:
1ª coleta				
(24-48h)	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:
	Valor:	Valor:	Valor:	Valor:

Figura 3: Gráfico IMC materno

GRÁFICOS DE PESO E ALTURA – IMC (Cartões novos)



Fonte: Adaptado de: Atalah Samur E, Castillo L C, Castro Santoro R, Aldea P A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chile* 1997;125 (12):1429-36.

Apêndice B Instrumento de Coleta de dados Projeto: Dados PT UTI-NEONATAL

Nº Paciente	Data:
Dados de Identificação	Data.
Nome:	Nº Prontuário:
Data Nasc:	14 1 Torridano.
A. Dados Nascimento:	
1. Sexo 1 () F 2 () M 2. PC:cm Escor	o 7· 2 DT·
4. PA:cm	e Z 3. P1
	g Escoro 7:
5. Estatura:cm	PIG 3 () GIG (Figure 4
anexa)	110 3 () 010 (1 igula 4
8. Capurro:semanas 9. APGAR: 1ºmin_	5ºmin 10
Uso O2 inalatório 1 () Sim 2 () Não 11. C	
12. Reanimação neonatal 1 () Sim 2 () Não	2 11 1 () 5 2 () 1143
13. Uso de drogas 1 () Não 2 () Sim	
B Dados Internação:	
14. Média perda máx. peso: % 15. Dias	recuperação peso nasc.
dias	roduporação podo mado.
16. Peso Mínimo:g 17. Dias de vida no	o dia que teve menor peso:
gg	and que to to morror peco.
Ver registro Tabela 10 anexa	
18. VMI: 1 () Não 2 () Simdias	INI: 1 () Não 2 () Sim
dias	(
20. CPAP: 1 () Não 2 () Sim dias 21. O2 in	alatório: 1 () Não 2 () Sim
d	()
22. Cateter Umbilical: 1 () Não 2 () Sim	dias
23. PICC: 1 () Não 2 () Sim dias	
24. Icterícia Neonatal: 1 () Não 2 () Sim 25. Fo	ototerapia: 1 () Sim,
[
2 ()	Vão
C. Curva de HGT (Tabela 11 anexa, na qual devem	ser registrados os
resultados)	
26. PA:/ mmHg na admissão 27. PA se	
UTIN junto co	m a figura 4 anexa)
D. Medicações:	
28. Corticóide: 1 () Não 2 () Sim	
28.1 Dias de vida inicio: 28.2 Nº doses	28.3 Concentração
dose:	
29. Surfactante exógeno: 1 () Não 2 () Sim	
29.1 Horas de vida inicio dose: 29.2 Nº dose	
29.3 Concentração dose: E. Exames a serem coletados para a pesquisa (Ta	
E. Exames a serem coletados para a pesquisa (Ta	bela 12 anexa, na qual deve
ser feito o registro dos resultados)	
30. Glicemia; Colesterol; Triglicerídeos; Insulina	
F. Variáveis Relacionadas à nutrição UTIN:	<u> </u>
31. Uso de aminoácidos: 1 () Não 2 () Sim,	horas 31.1 Tempo de
início:dias de vida 31.2 Quantidade Concentração AA: Dias/vida:	Aa:g/Kg/d 31.3
Concentração AA: Dias/vida:	

32. Parâmetros NPT - Uso de NPT: 1 () Não 2 () Sim dias
32.1 Tempo de início:dias/vida
32.2 Quantidade Mínima Aa:g/Kg/dia Dias/vida:
32.3 Quantidade Máx Aa:g/Kg/dia Dias/vida:
33. Quantidade Mínima de lipídios:g/Kg/dia
33.1 Quantidade Máx lipídios:g/kg/dia
33.2 Concentração Lip: Dias/vida:
34. Início dieta enteral trófica:dias
35. Interrompeu dieta mais 24 horas: 1 ()Sim 2 ()Não
36. Dieta enteral plenadias de vida
37. Dieta Utilizada: 1 () LM 2 () LF 3 () Fórmula:
4()TCM 5()FM 85%
G. Morbidades na Hospitalização e após alta da UTIN:
38. ECN clínica 1 () Sim 2 () Não
39. Síndrome do Estresse Respiratório 1 () Sim 2 () Não
40. Hemorragia Periventricular 1 () Sim 2 () Não
41. Sepse Precoce 1 () Sim 2 () Não 42. Sepse Tardia 1 () Sim 2 ()
Não 43. Leucomalácia Severa 1 () Sim 2 () Não
44. Ventriculomegalia Severa 1 () Sim 2 () Não 45. DBP 1 () Sim 2 ()
Não 46. Albumina 1 () Sim 2 () Não
47. Oxigênio na alta 1 () Sim 2 () Não
48. Retinopatia da prematuridade 1 () Não 2 () Sim
48.1 Tratada à laser 1 () Sim 2 () Não
49. Transfusões: 1 () Não 2 () Sim 2.1 () CHF 2.2 () Plasma 2.3 ()
Plaqueta
Outras:
<u> </u>
H. Dados da Alta da UTIN: Data:/_/_
50. Peso:g 50.1 Escore Z: 51. Estatura:cm 51.1
Escore Z: 52. PC:cm 52.1 Escore Z:
53. Relação Peso Alta/IG: 1 () AIG 2 () PIG
54. IG corrigida:semanas 55. Idade Cronológica:
semanas
56. Pressão Arterial:mmHg
57. Dieta: 1 () AME,vezes/dia 2 () AM misto,vezes/dia/complemento
3 () Uso de sonda
Exames da alta: Tabela 12 junto com demais exames
Estimativa do Retorno Ambulatório considerando IG corrigida (ao completar
6m de IC):/

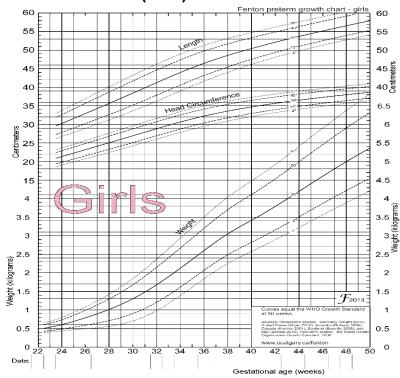


Figura 4: Curva de Fenton e Kim (2013) - Feminino

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC pediatrics, v. 13, p. 59, jan. 2013.

DN	IG	Peso/I G	Peso Nasc	Peso Z Nasc	Est Nasc	Est Z Nasc	PC Nasc	PC Z Nasc	PA Nasc	Loca I

DATA	IG cor.	Peso/IG	PESO	PESO Z	EST	EST Z	PC	PCZ	PA	LOCAL

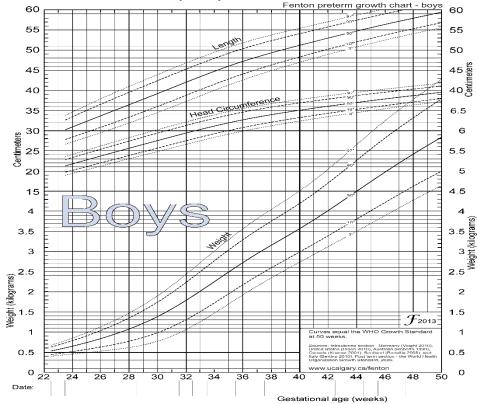


Figura 4: Curva de Fenton e Kim (2013) - Masculino

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC pediatrics, v. 13, p. 59, jan. 2013

DN	IG	Peso/I G	Peso Nasc	Peso Z Nasc	Est Nasc	Est Z Nasc	PC Nasc	PC Z Nasc	PA Nasc	Loca I

DATA	IG corrg	Peso/IG	PESO	PESO Z	EST	EST Z	PC	PCZ	PA	LOCAL

Tabela 10: Controle de peso na internação UTIN

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

Data
Peso
PA/membro
Data
Peso
PA/membro

<t

Tabela 11: Controle HGT UTIN: Controle HGT durante a Internação Uti-Neonatal

Data e hr	HGT						
1							

Apêndice C Instrumento de Coleta de dados Projeto: Dados PT Ambulatório

Primeira Consulta amb	ulatorial	Data: 1 semana após a alta hospitalar (UCI/UTIN)				
1 IG corrigida1:	semanas	2 Idade cronológica1:				
3 Peso1: g	4 E	score Z	<u> </u>	5		
IMC1:						
6 Estatura1: cm 9 Escore Z: 10 PA1:/_ mr	7 Escorez	Z1:	8 PC1	: cm		
10 PA1:/ mr	nHg					
11 Dieta1: 1 () AME, _ vezes/dia/compleme	vezes/dia 2	() AM i onda	misto,			
12 Morbidades1:						
1 RGE () 2 ROP ()						
Anemia () 7 Paralisia C	Cerebral () 8 Intol	erância	lactose () 9 Hidr	ocefalia ()		
10 Outras:						
11 Internação (após alta): 1 () Não 2 () S	Sim 3 M	lotivo:	4 Quantos		
dias				•		
Segunda Consulta amb			Data: 30 dias após hospitalar			
12 IG corrigida2:			13 Idade cronológicdias			
14 Peso2: g	15 Escore	Z2:	16 II	MC2:		
17 Estatura2: cn 20 Escore Z2:	n 18 Escorez	7 2:	19 PC2:	_ cm		
21 PA2:/ mm	nHg					
22 Dieta2: 1 () AME, _	vezes/dia 2 () AM m	isto,vezes/dia/co	mplemento		
3 () uso de sonda						
23 Morbidades2:						
1 RGE () 2 R	OP() 3 DBF	P()	4 O2 domiciliar ()	5 DMO ()		
6 Anemia ()						
7 Paralisia Cerebral() 10 Outras:						
24 Internação (após alta): 1 () Não 2 () \$	Sim 3 M	lotivo:	4 Quantos		
dias Terceira Consulta amb	ulatarial		oto: 2 masos onás e	- alta		
			ata: 3 meses após a			
25 IG corrigida3:			6 Idade cronológica3			
27 Peso3:g	28 Escore	Z3:		29 IMC:		
30 Estatura3:cr	n 31 Escore 2	Z3:				
32PC3: cm	33 Escore	Z3:				
34 PA3:/ mr	nHg					
35 Dieta3: 1 ()AME, _ 3 () uso d) AM m	nisto,vezes/dia/co	omplemento		
5 () 430 d						

36 Morbidades3:				
1 RGE () 2 ROP ()	3 DBP	() 4	O2 domiciliar (() 5 DMO ()
6 Anemia ()				
7 Paralisia Cerebral () 8 Intole	rância lact	tose ()	9 Hidrocef	alia()
10 Outras:	_			
37 Internação (após alta): 1 () Não	2 () Si	im 3 Moti	vo:	4 Quantos
dias			_	
Quarta Consulta ambulatorial				
38 IG corrigida4: semanas				
40 Peso4: g 41	Escore Z4	4:		42IMC4:
43 Estatura4: cm	coreZ4:	45	5 PC4:	_ cm 46
Escore Z4:				
47 PA4:/ mmHg				
48 Dieta4: 1 () AME,vezes/d	ia 2()) AM miste	o,vezes/di	ia/complemento
3 () uso de sond				
49 Dieta Complementar: 1 () Não	, ,	im 3		
Tipo:				
50 Quantidade:				
51 Nº Alimentações/dia:				
1 () 3 vezes/dia 2 () 4 a	5 vezes/di	ia	3 () mais de	5 vezes /dia
52 Morbidades4:				
1 RGE () 2 ROP ()	3 DBP	() 4	O2 domiciliar (() 5 DMO ()
6 Anemia ()				
7 Paralisia Cerebral () 8 Intole	rância lact	tose ()	9 Hidrocef	alia()
10 Outras:				
53 Internação (após alta): 1 () Não	2 () Si	im 3 Moti	vo:	4 Quantos
dias				

Tabela 12. Parâmetros Bioquímicos dos PT.

PT	Glicemia	Triglicerídeos	Colesterol Total	Insulina
	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(ng/mL)
	Data:	Data:	Data:	Data:
1ª coleta				
(24-48h)	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:
	Valor:	Valor:	Valor:	Valor:
	Data:	Data:	Data:	Data:
2ª coleta	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:
(alta da UTI)	Valor:	Valor:	Valor:	Valor:
	Data:	Data:	Data:	Data:
3ª coleta	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:
(6 meses de IC)	Valor:	Valor:	Valor:	Valor:

ANEXOS

Anexo A – TERMO DE CONSENTIMENTO LVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: REPERCUSSÕES DA PREMATURIDADE: ESTRESSE MATERNO E PROGRAMAÇÃO METABÓLICA APÓS A ALTA HOSPITALAR (fase 2) e Estresse e sentimento de autoconfiança materno apos uma intervenção educativa durante a hospitalização na UTI neonatal e após alta hospitalar: estudo longitudinal (fase 1).

Pesquisador Responsável: Cláudia Silveira Viera

Este projeto tem por objetivo avaliar como as alterações perinatais e do período de hospitalização na UTIN e a aceleração do crescimento do RNPT interferem no metabolismo lipídico e glicêmico de recém-nascidos prematuros ao longo dos primeiros seis meses de idade corrigida.

Para tanto, durante a hospitalização do bebe na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e da senhora na maternidade do hospital universitário a senhora será questionada sobre o curso da gestação de seu filho, assim como serão coletadas informações acerca do nascimento e do prénatal nos documentos do hospital. Ainda, quando a senhora trouxer seu filho no ambulatório de seguimento do hospital, novamente será entrevistada sobre a alimentação do bebe após a alta da UTI neonatal e problemas de saúde nesse período,. Na consulta o bebe será avaliado pelo médico e verificado seu crescimento no período. Depois de finalizada a entrevista todas as respostas serão passadas para o computador em que serão avaliadas.

Durante a execução do projeto a senhora não será exposta a nenhum tipo de risco biológico ou constrangimento moral, ressaltamos também que não receberá nenhuma bonificação para participar da pesquisa, bem como não precisará efetuar nenhum tipo de pagamento para ser participante desta pesquisa. Serão disponibilizados na pesquisa, somente os dados que a senhora autorizar. E caso venha a se sentir desconfortável durante o questionário ou entrevista a senhora poderá interromper sua participação a qualquer momento.

Informamos também que estaremos disponíveis para esclarecer qualquer dúvida, assim como orientações necessárias a seu esclarecimento sobre a pesquisa, mediante contato com os pesquisadores pelos telefones (45) 3220 3147/ (45) 9912 0066. Sendo que este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será assinado em duas vias, ficando uma das vias com a senhora.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

- receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
- 2. retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
- não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
- procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste -CEP/Unioeste, através do telefone 3220-3272, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

participar da projeto/ou desejar que participar da pesquisa.
Cascavel,de de 20
Nome do participante/ ou do responsável:
Assinatura pesquisador responsável:
Eu, Cláudia Silveira Viera, declaramos que foi fornecido todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável.
Telefone: (45) 3220 3147/9912 0066.
Comitê de Ética em Pesquisa
Aprovado 981001.45
Unioeste

Anexo B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ/

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: REPERCUSSÕES DA PREMATURIDADE: ESTRESSE MATERNO E PROGRAMAÇÃO METABÓLICA APÓS A ALTA HOSPITALAR/Estresse e papel

materno apos uma intervenção educativa

Pesquisador: cláudia silveira viera

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 16348813.7.1001.0107

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.134.712 Data da Relatoria: 25/06/2015

Apresentação do Projeto:

Projeto bem apresentado e respeita todos os princípios teóricos, metodológicos e éticos.

Objetivo da Pesquisa:

Pertinentes ao estudo com o infuito de implantar um laboratório de estudos/práticas educativas aos sujeitos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os sujeitos participantes não serão expostos a riscos biológicos ou constrangimentos, apenas os riscos mínimos de abordagem educativa. Os benefícios serão a longo prazo, apos os resultados obtidos, em que se espera que o grupo de intervenção tenha melhores índices acerca do conhecimento do cuidado de saude ao filho e consequentemente, reduzir o estresse.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante para a área materna infantil e neonatologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados.

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO UF: PR

Município: CASCAVEL

CEP: 85.819-110

Telefone: (45)3220-3272

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO Plotoformo



Continuesto de Pleman, 1,536,712

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da COMEP:

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda aprovada. O projeto não necessita adequações.

GASGAVEL, 01 de Julho de 2015

4

Assinado por: Jolio Fernando Christofeletti (Coerdenador)

Prof. Tr. John Formalds Christophiles.

Prof. Confession in County to Marie Confession in County to Marie Confession in County to Marie County

Britanique UNIVERSITATIA Bairric UNIVERSITATIO UF: PR Montojole: CASCAVE,

002: 88,819,110

Telefone: p1800239-3272 E-mail: sep-popp@proceste.br

ANEXO C: REVISTA CIÊNCIA E SAÚDE COLETIVA

INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Ciência & Saúde Coletiva publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

Orientações para organização de números temáticoso

A marca da Revista Ciência & Saúde Coletiva dentro da diversidade de Periódicos da área é o seu foco temático, segundo o propósito da ABRASCO de promover, aprofundar e socializar discussões acadêmicas e debates interpares sobre assuntos considerados importantes e relevantes, acompanhando o desenvolvimento histórico da saúde pública do país.

Os números temáticos entram na pauta em quatro modalidades de demanda:

- Por Termo de Referência enviado por professores/pesquisadores da área de saúde coletiva (espontaneamente ou sugerido pelos editores-chefes) quando consideram relevante o aprofundamento de determinado assunto.
- Por Termo de Referência enviado por coordenadores de pesquisa inédita e abrangente, relevante para a área, sobre resultados apresentados em forma de artigos, dentro dos moldes já descritos. Nessas duas primeiras modalidades, o Termo de Referência é avaliado em seu mérito científico e relevância pelos Editores Associados da Revista.
- Por Chamada Pública anunciada na página da Revista, e sob a coordenação de Editores Convidados. Nesse caso, os Editores Convidados acumulam a tarefa de selecionar os artigos conforme o escopo, para serem julgados em seu mérito por pareceristas.
- Por Organização Interna dos próprios Editores-chefes, reunindo sob um título pertinente, artigos de livre demanda, dentro dos critérios já descritos.

O Termo de Referência deve conter: (1) título (ainda que provisório) da proposta do número temático; (2) nome (ou os nomes) do Editor Convidado; (3) justificativa resumida em um ou dois parágrafos sobre a proposta do ponto de vista dos objetivos, contexto, significado e relevância para a Saúde Coletiva; (4) listagem dos dez artigos propostos já com nomes dos autores convidados; (5) proposta de texto de opinião ou de entrevista com alguém que tenha relevância na discussão do assunto; (6) proposta de uma ou duas resenhas de livros que tratem do tema.

Por decisão editorial o máximo de artigos assinados por um mesmo autor num número temático não deve ultrapassar três, seja como primeiro autor ou não.

Sugere-se enfaticamente aos organizadores que apresentem contribuições de autores de variadas instituições nacionais e de colaboradores estrangeiros. Como para qualquer outra modalidade de apresentação, nesses números se aceita colaboração em espanhol, inglês e francês.

Recomendações para a submissão de artigos

Recomenda-se que os artigos submetidos não tratem apenas de questões de interesse local, ou se situe apenas no plano descritivo. As discussões devem apresentar uma análise ampliada que situe a especificidade dos achados de pesquisa ou revisão no cenário da literatura nacional e internacional acerca do assunto, deixando claro o caráter inédito da contribuição que o artigo traz.

A revista *C&SC* adota as "Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas", da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port Clin Geral* 1997; 14:159-174. O documento está disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, <u>www.icmje.org</u> ou <u>www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf</u>. Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

Seções da publicação

Editorial: de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.

Artigos Temáticos: devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres.

Artigos de Temas Livres: devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.

Artigos de Revisão: Devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, temáticos ou de livre demanda, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.

Opinião: texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.

Resenhas: análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg.

Cartas: com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço).

Observação: O limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui texto e bibliografia. O resumo/abstract e as ilustrações (figuras e quadros) são considerados à parte.

Apresentação de manuscritos

- 1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.
- 2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo) segundo as orientações do site.
- 3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista *C&SC*, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem a prévia

autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.

- 4. Os artigos submetidos à C&SC não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.
- 5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975,1983, 1989, 1996 e 2000).
- 6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.
- 7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.
- 8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).
- 9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo palavras-chave/key words), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave. palavras-chave/key words. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e das palavras-chave, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo. As palavras-chaves na língua original e em inglês devem constar no DeCS/MeSH (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/ e http://decs.bvs.br/).

Autoria

- 1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada. As contribuições individuais de cada autor devem ser indicadas no final do texto, apenas pelas iniciais (ex. LMF trabalhou na concepção e na redação final e CMG, na pesquisa e na metodologia).
- 2. O limite de autores no início do artigo deve ser no máximo de oito. Os demais autores serão incluídos no final do artigo.

Nomenclaturas

- 1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura de saúde pública/saúde coletiva, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
- 2. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

Ilustrações

1. O material ilustrativo da revista C&SC compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como

também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.

- 2. O número de material ilustrativo deve ser de, no máximo, cinco por artigo, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editores-chefes.
- 3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.
- 4. As tabelas e os quadros devem ser confeccionados no mesmo programa utilizado na confecção do artigo (Word).
- 5. Os gráficos devem estar no programa Excel, e os dados numéricos devem ser enviados, em separado no programa Word ou em outra planilha como texto, para facilitar o recurso de copiar e colar. Os gráficos gerados em programa de imagem (Corel Draw ou Photoshop) devem ser enviados em arquivo aberto com uma cópia em pdf.
- 6. Os arquivos das figuras (mapa, por ex.) devem ser salvos no (ou exportados para o) formato Ilustrator ou Corel Draw com uma cópia em pdf. Estes formatos conservam a informação vetorial, ou seja, conservam as linhas de desenho dos mapas. Se for impossível salvar nesses formatos; os arquivos podem ser enviados nos formatos TIFF ou BMP, que são formatos de imagem e não conservam sua informação vetorial, o que prejudica a qualidade do resultado. Se usar o formato TIFF ou BMP, salvar na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho (lado maior = 18cm). O mesmo se aplica para o material que estiver em fotografia. Caso não seja possível enviar as ilustrações no meio digital, o material original deve ser mandado em boas condições para reprodução.

Agradecimentos

- 1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
- 2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
- 3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

Referências

- 1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al*.
- 2. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos, conforme exemplos abaixo:
- ex. 1: "Outro indicador analisado foi o de maturidade do PSF" 11 ...
- ex. 2: "Como alerta Maria Adélia de Souza 4, a cidade..."

As referências citadas somente nos quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto.

- 3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos*(http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).
- 4. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (http://www.nlm.nih.gov/).
- 5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação. Exemplos de como citar referências

Artigos em periódicos

1. Artigo padrão (incluir todos os autores)

Pelegrini MLM, Castro JD, Drachler ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286.

Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira-Filho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.

2. Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284

3. Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

4. Número com suplemento

Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl. 1):71-84.

5. Indicação do tipo de texto, se necessário

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347:1337.

Livros e outras monografias

6. Indivíduo como autor

Cecchetto FR. Violência, cultura e poder. Rio de Janeiro: FGV; 2004.

Minayo MCS. *O desafio do conhecimento*: pesquisa qualitativa em saúde. 8ª Edição. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

7. Organizador ou compilador como autor

Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde*. Petrópolis: Vozes; 2004.

8. Instituição como autor

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins. Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

9. Capítulo de livro

Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. É veneno ou é remédio. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

10. Resumo em Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

11. Trabalhos completos publicados em eventos científicos

Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

12. Dissertação e tese

Carvalho GCM. O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001 [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade:* nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA [dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

Outros trabalhos publicados

13. Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil*; 2004 Jan 31; p. 12

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

14. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995. 15. Documentos legais

Brasil. Lei nº 8.080 de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

Material no prelo ou não publicado

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

Cronemberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol*. No prelo 2004.

Material eletrônico

16. Artigo em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 Mar-Abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em: http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf

17. Monografia em formato eletrônico

CDI, *clinical dermatology illustrated* [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2ª ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

18. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Os artigos serão avaliados **através da Revisão de pare**s por no mínimo três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito se tiver dois pareceres favoráveis e rejeitado quando dois pareceres forem desfavoráveis.

ANEXO D:

REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF PEDIATRIC OBESITY

Instructions for authors

General Editorial Policy Submitted manuscripts are subject to editorial review and are received with the explicit understanding that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Submission of a manuscript to the International Journal of Pediatric Obesity is taken as evidence that no portion of the text or figures has been copyrighted, published, or submitted for publication elsewhere, unless information regarding previous publication is explicitly cited and permission obtained. A copy of such permission must accompany the submitted manuscript. Requirements for manuscript submission are in accordance with the 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals', as presented at http://www.ICMJE.org/ Reports concerning studies involving human or animal test subjects should include a statement regarding approval of an institutional ethics committee.

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to the readership. Except where otherwise stated, manuscripts are peer reviewed by two anonymous reviewers and the Editors. Editors reserve the right to refuse any material for publication and final acceptance or rejection rests with the Editors. Manuscripts rejected for publication will not be returned.

Further information about the journal including links to the online sample copy and contents pages can be found on the journal homepage, http://www.informaworld.com/ijpo.

Process of Submission

All submissions should be made online at the International Journal of Pediatric Obesity's Manuscript Central site found at http://mc.manuscriptcentral.com/ijpo. New users should first create an account. Once a user is logged onto the site submissions should be made via the Author Centre. All authors must give consent to publication and disclose potential conflicts of interest. The conflicts of interest statement should disclose funding sources, relevant patents, financial and business relationships to sponsors, companies related to the research or the outcome of the studies in the manuscript.

Copyright

It is a condition of publication that authors assign copyright or license the publication rights in their articles, including abstracts, to the International Association for the Study of Obesity. This enables us to ensure full copyright protection and to disseminate the article, and of course the Journal, to the widest possible readership in print and electronic formats as appropriate. All authors must read and agree to the conditions outlined in the Copyright Assignment Form, and must sign the Form. This form will be sent out at the time of acceptance of the manuscript, and should be returned as soon as possible to Informa Healthcare. For further information about our copyright policy please click here.

Authorship

Authorship credit should be based only on substantial contribution to:

- Conception and design, or analysis and interpretation of data
- Drafting the article or revising it critically for important intellectual content And

• Final approval of the version to be published.

All these conditions must be met. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship. Any list of more than 6 authors should be justified to the Editors.

Types of Manuscripts The following types of articles are published in the International Journal of Pediatric Obesity: Original Articles which report on clinical, population health and laboratory investigations and observations from both human and animal studies in all areas relevant to the broad area of child and adolescent obesity. Manuscripts should be between 1,500 and 5,000 words in length (i.e. up to 20 typewritten double-spaced pages), including tables, figure legends, and references necessary to support the data and their interpretation. Manuscripts should generally follow the IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion) format. They should include hypothesis testing, appropriate statistical methods, a clear reporting of results, and conclusions that are supported by the results. Short Communications Studies that fall short of the criteria for full research papers (e.g. preliminary experiments limited by sample size or duration, novel hypotheses, commentaries) may be submitted as Short Communications. They should generally contain no more than 1,000 words of text, a maximum of two display items (tables and/or figures) and a maximum of 20 references. Apart from the Abstract (one paragraph of maximum 150 words) and Keywords, the text does not need to be divided into sections. In all other respects, the directions for full papers should be followed. Review Articles Please contact the Editor-in-Chief before submission of a review article in order to ensure that the proposed topic falls within the journal guidelines and that a review on that topic is not currently under preparation by another author. Reviews should be a maximum of 7000 words, including references. Letters to the editor are considered for publication (subject to editing and abridgment) provided they do not contain material that has been submitted or published elsewhere. The text, not including references, must not exceed 250 words if it is in reference to a recent Journal article, or 400 words in all other cases. A letter must have no more than five references and one figure or table. Letters referring to a recent Journal article must be received within one month of its publication.

SPECIFIC TYPES OF STUDIES

Epidemiological reports

Authors should include the following information in their reports:

Details of study

- Population sampled. National, regional, or specific selected group. Indicate if the sample population is representative of a national or regional population. If neither, state from what population the sample was drawn (e.g. children from an ethnic minority group, children from lower socio-economic status families, children from an urban obesity clinic), giving details and stating why this group may be of significance.
- Time of data collection. Indicate the time period when data were collected (e.g. at school entry autumn 2003, or recruited between January 2002 and July 2002).
- Anthropometric data recorded. Indicate what measures were taken and how (e.g. self reported in interview, reported by parents, measured by school nurse). If measured, indicate whether weight included clothing, shoes etc, height was in shoes or not, waist circumference included clothing, and also indicate definitions of waist, hip, thigh etc). Skinfold measures should also be described carefully.

Defining overweight and obesity

- The prevalence of overweight and obesity should be defined according to cut-off criteria.
- If using national or local definitions, a reference to the source tables giving the cut-off criteria should be provided (cite this in the Reference list as well).

- In addition to any other definitions they elect to apply, authors are required to report prevalence using the IOTF reference for children (Cole, 2000). Reference: Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000;320:1240-5. Available at http://bmj.bmjjournals.com/cgi/reprint/320/7244/1240
- In all cases, please state clearly whether or not the figures for 'overweight' include those for 'obese'.

Study results

The presentation of results should include, where appropriate, age- and sex-specific results and an indication of sample size in sub-groups.

Clinical Trials Trial registration

- All clinical trials published in the Journal must have been prospectively registered in a public trials registry. The details of this policy are contained in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (http://www.ICMJE.org/)
- The trial registration number should be given at the end of the Abstract.

Reporting of trials

Trials should be reported in accordance with the CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement (http://www.consort-statement.org/). Please also submit a checklist for editors and reviewers (not for publication) showing that you have covered each of the main CONSORT reporting points within the text of the manuscript (http://www.consortstatement.org/Downloads/Checklist.doc)

Preparation of the Manuscript

MS Word should be used for the text.

Format

- Double-spaced typing, 25mm (1-inch) page margins, preferably on A4 paper (210 x 297 mm)
- Headings, including up to three levels of subheadings, should be used to designate the major sections of the article.
- All pages should be numbered consecutively in the upper right-hand corner.
- The surname of the first author should appear on the upper left-hand corner, followed by a brief running title.

Style

Spelling: Please make spelling consistent with current editions of either Webster's Dictionary or Oxford English Dictionary (note: adrenaline/noradrenaline, isoprenaline are preferred to epinephrine/norepinephrine/isoproterenol).

Units of measurement: All measurements must be given in SI units.

Abbreviations: should be used sparingly and only where they ease the reader's task by reducing repetition of long, technical terms. Initially use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation.

Equations: should be numbered sequentially with Arabic numerals; these should be ranged right in parentheses. All variables should appear in italics. Use the simplest possible form for all mathematical symbols.

Other comments: Upon its first use in the title, abstract and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (Genus, species and authority) in parentheses. However, for well-known species, the scientific name may be omitted from the article title. If no common name exists in English, the scientific name should be used only. At the first mention of a chemical substance, give the generic name only. Trade names should not be used. Drugs

should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Parts of the Manuscript

Manuscripts should be presented in the following order: title page; abstract and keywords; text; acknowledgements; references; figure legends; figures; tables (each table complete with title and footnotes). Footnotes to the text are not allowed and any such material should be incorporated into the text as parenthetical matter.

The Title page(s) should contain the following information:

- Title of the paper: short (less than 80 characters, including spaces), informative and contain the major key words. A short running head (no more than 50 characters, including spaces)
- Type of manuscript (i.e. Original Article, Short Communication, Review Article)
- Word count and related information: o Separate word counts for abstract and for manuscript (total for text, references, figure legends and tables) o Number of References, Tables and Figures Full names of the authors
- Addresses of the institutions at which the work was carried out
- Corresponding author information: Full postal and email address, plus facsimile and telephone numbers, of the author to whom correspondence about the manuscript, proofs and requests for offprints should be sent
- The present address of any author, if different from that where the work was carried out, should be supplied in a footnote
- Conflict of interest statement. This should repeat the information given in the covering letter regarding potential conflicts of interest and funding sources.

Abstract and key words

All **Original Articles** must have a structured abstract that states in 250 words or fewer the purpose, basic procedures, main findings and principal conclusions of the study. Authors are free to choose the most appropriate structure for the abstract but it will usually include the following headings: Objective, Methods, Results, Conclusions.

Short Communications and Review Articles should have an unstructured abstract of 150 words or fewer. The abstract should not contain abbreviations or references. **5-10 key words or phrases** (for the purposes of indexing) should be supplied below the abstract, in alphabetical order. These should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide the sections of their manuscript: Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References. The Introduction should give a short, clear account of the background and reasons for undertaking the study. It should not be a review of the literature.

The **Introduction** should be a maximum of 500 words in length, and ideally shorter.

The **Methods** must be described in sufficient detail to allow the experiments/data collection to be repeated by others. Common, routine methods need only be described in outline with an appropriate reference to a full description. Manufacturers of equipment and sources of chemicals and drugs must be identified. Calculations and the statistical methods employed must be described in this section. Experiments involving animals or humans must conform to normal ethical standards, and approval by the appropriate Ethics Committee should be stated, if applicable.

Results should not simply repeat data that appear in tables and figures and, likewise, the same data should not be displayed in both tables and figures. The results section should be concise and follow a logical sequence. Do not discuss the results or draw any conclusions in this section.

The **Discussion** section discusses the significance of the results against the background of existing knowledge, and identify clearly those aspects that are novel. The final paragraph should highlight the main conclusion(s), and provide some indication of the direction future research should take.

Acknowledgements The source of financial grants and other funding should be acknowledged, including a frank declaration of the authors' industrial links and affiliations. References The Vancouver system of referencing should be used. Identify references in text, tables and legends by Arabic numerals in parentheses. In the reference list, the references should be numbered and listed in order of appearance in the text. Cite the names of all authors when there are six or fewer; when there are seven or more list the first six followed by et al. Names of journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus (see examples below). Reference to unpublished data and personal communications should not appear in the list but should be cited in the text only (e.g. A Smith, unpubl. data, 2000).

Journal article

- 1. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000; 320:1240-43. Book
- 2. Sallis JF, Owen N. Physical Activity and Behavioural Medicine. Thousand Oaks, CA:Sage Publications; 1999. Chapter in a book
- 3. Parizkova J, Maffeis C, Poskitt EME. Management through activity. In: Burniat W, Cole TJ, Lissau I, Poskitt EME, editors. Child and Adolescent Obesity. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. p. 307-26.

Figure legends should be self-explanatory and typed on a separate page titled "Figure Legends". The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurement should be explained so that the figure and its legend are understandable without reference to the text.

If a table or figure has been published before, the authors must obtain written permission to reproduce the material in both print and electronic formats from the copyright owner and submit it with the manuscript. This also follows for quotes, illustrations and other materials taken from previously published works not in the public domain. The original source should be cited in the figure caption or table footnote. Tables should be self-contained and complement, but not duplicate, information contained in the text.

Tables should be numbered consecutively in Arabic numerals (Table 1, Table 2, etc). Each table should be presented on a separate page with a comprehensive but concise legend above the table. Tables should be double-spaced and vertical lines should not be used to separate columns. Column headings should be brief, with units of measurement in parentheses; all abbreviations should be defined in footnotes. The table and its legend/footnotes should be understandable without reference to the text. Authors should ensure that the data in the tables are consistent with those cited in the relevant places in the text, totals add up correctly, and percentages have been calculated correctly. MS Excel should be used for tables.

Figures All illustrations (line drawings and photographs) are classified as figures. Figures should be cited in consecutive order in the text and should be submitted electronically along with the manuscript. Figures should be referred to specifically in the text of the paper but should not be embedded within the text. The use of three-dimensional histograms is strongly discouraged when the addition of the third dimension gives no extra information. PDFs, TIFFs, or EPSs (600 dpi for line art, 300 dpi for halftones and colour) should be used for figures. If colour figures are submitted and accepted, the full cost of printing these in colour is borne by the author.

IJPO Editorial Office Prof Louise Baur, Editor in Chief Ms Sandra Harris, Editorial Assistant Email: ijpo@chw.edu.au